FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1969 N° 90

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

EL MEJJATI Azzouz

né le 24 Juillet 1936 à Taza (Maroc)

La méningite néonatale à propos de 31 cas

Président : R. SACREZ, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Doyen délégué	MM.	ISCH
Doyens honoraires		CALLOT Jacques
		FONTAINE René
Assesseur		VINCENDON Guy

PROFESSEURS TITULAIRES

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

MM.	ARON Claude	Histologie
	BASSET André	Clinique Dermatologique
	BUCK Paul	Chirurgie Infantile
	CALLOT Jacques	Parasitologie et de Médecine Tropicale
	CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
	CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
	CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
	FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
	GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
	GREINER Georges	Clinique Otorhinolaryngologique
	GROS Charles	Electro-Radiologie
	JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique chirurgicales
	KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
	KAYSER Charles	Physiologie
	KLEIN Marc	Biologie Médicale
	KORITKE Jean Georges	Anatomie Normale
	LAVILLAUREIX Jean	Hygiène
	LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale
MULLER Pierre	Clinique de Maternité
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine Expérimentale
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie générale et expérimentale
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale
N....	Hydrologie

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
	KARLI Pierre	Biologie Médicale
	MARESCAUX Jean	Histologie
	MARX Charles	Physiologie
	MAYER Georges	Hématologie
	SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
	WINCKLER Georges	Anatomie
	WITZ Jean Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEUR ASSOCIE

M.	PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
	BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
	BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
	CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
	DORNER Marc	Clinique Médicale B
	ISCH François	Clinique Neurologique
	JAHN Henri	Clinique Médicale B
	KIRN André	Hygiène
	MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
	MARCOUX François	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
	APROSIO Norbert	Anatomie
	ASCH Léopold	Clinique Médicale A
	BLOCH Roger	Pharmacologie
	BLOCH Pierre	Electro-Radiologie
	BOCKEL René	Clinique Médicale B
	BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
	EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
	FINCKER Louis	Clinique Médicale B
	GAUTHIER LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
	GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
	HERAN Jacques	Pathologie Expérimentale
	ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
	JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
	KEILING Roger	Electro-Radiologie
	KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
	KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)

MM.	KEMPF Yvan	Orthopédie et Traumatologie
	KIENY René	Clinique Chirurgicale A
	KREMER Michel	Parasitologie
	LANG Gabriel	Hopital Orthopédique Stéphanie
	LEVY Jean Marc	Pédiatrie Puériculture
	MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
	MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme	MAYER Simone	Hématologie
MM.	MEHL Jacques	Médecine Légale
	PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
	ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
	ROHMER Albert	Institut de Puériculture
	SACREZ André	Clinique Médicale A
	SCHAFF Georges	Physiologie
	SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
	SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
	VERGNES René	Physique Biologique
	VINCENDON Guy	Chimie Biologique
	VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
	WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
	WALTER Jean Pierre	Electro-Radiologie
	WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A)
	WEILL Jean Pierre	Clinique Médicale A
	WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

A G R E G E S

MM.	CHAMPY Maxime	Stomatologie
	FRANCK Robert	Stomatologie
	KLOTZ Gilbert	O.R.L.

AGREGES LIBRES

MM. BEYER Paul
FORSTER Emile
HOLLENDER Louis
KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean Nicolas

DIRECTEUR DE L' INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE ; SINGER ; TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean
ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

A la mémoire de mon Père et de mes Frères,

A ma Mère qui a tant fait pour moi.
Qu'elle trouve ici le témoignage de ma reconnaissance,

A toute ma famille,

A mes amis.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. SACREZ

Professeur de Clinique Médicale Infantile

A la Faculté de Médecine de Strasbourg

La compréhension et la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner ont toujours été pour nous d'un grand réconfort.

Nous avons toujours admiré ses qualités d'Homme et d'enseignant.

Puisse ce modeste travail l'assurer de notre très profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE MONSIEUR LE PROFESSEUR SCHNEEGANS

Professeur de Clinique Médicale Infantile

A la Faculté de Médecine de Strasbourg

Il a bien voulu nous accueillir dans son service. Il a guidé nos premiers pas dans la pédiatrie, et nous lui devons l'essentiel de notre formation médicale.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE D. WILLARD

Il a bien voulu nous guider dans la réalisation de cette thèse. Nous avons pu apprécier son intelligence son érudition et sa grande amabilité.
Qu'il nous soit permis de lui présenter nos sincères remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE A. ROHMER

Nous avons pu pendant quelques années profiter de son savoir et de ses conseils. Il a bien voulu accepter de juger notre thèse.
Nous l'en remercions et l'assurons de notre profond dévouement.

A tous les Internes et Assistants de l'Institut de Puériculture qui m'ont toujours témoigné la plus grande amitié.

S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.

INTRODUCTION

C'est en 1857 que STOLTZ individualisa la méningite purulente du nouveau-né et l'intégra dans le cadre des infections néonatales. Un peu plus tard, la méningite du nouveau-né faisait l'objet de quelques observations comme celles de MACAIGNE en 1873, ou celle de SCHERER en 1895.

Devant la pauvreté d'observations rapportées, on pouvait être enclin à penser que la méningite néonatale ne suscitait aucun intérêt et qu'elle était délibérément délaissée. En réalité, sa mise en évidence était le plus souvent difficile, et ce, par la difficulté du diagnostic, et surtout parce que les ressources thérapeutiques de l'époque étaient largement insuffisantes, voire même inexistantes. L'issue était presque toujours fatale.

Au début du siècle, la méningite purulente du nouveau-né prenait de plus en plus de place dans la pathologie néonatale, et suscitait de plus en plus d'intérêt, précisément parce qu'elle conduisait à une mort presque toujours inéluctable. L'avènement des sulfamides en 1935, qui avait fait naître de grands espoirs, ne modifia guère le pronostic de ces méningites. Il fallait attendre l'apparition des premiers antibiotiques pour enregistrer réellement les premières guérisons. En effet le Professeur DEBRE en 1954, rapporte 60% de guérisons sans séquelle. Ainsi ces résultats encourageants ont suscité un intérêt

.../...

tout particulier pour la méningite néonatale qui a fait l'objet, tant en France qu'à l'étranger, de très nombreux travaux.

Cependant, la méningite du nouveau-né, malgré le grand éventail d'antibiotiques dont nous disposons, reste toujours une affection grave. La gravité toute particulière de cette méningite s'explique par le fait que cette infection touche un organisme qui brutalement se trouve dans un milieu extrêmement septique, et dont les moyens de défense sont encore très fragiles. D'autre part, les germes en cause sont extrêmement variés, rendant parfois difficile l'adaptation de la thérapeutique.

* MORBIDITE INFANTILE

Des statistiques récentes (CHASSAGNE et coll.), faites sur les causes d'hospitalisation du nouveau-né, ont montré que parmi les trois grandes étiologies générales qui dominent la morbidité néonatale, à savoir les malformations congénitales, la prématurité débilité et l'infection, celle-ci prend la première place. Elle est la cause de 19% d'hospitalisation contre 16% pour la prématurité débilité et 7,5% pour les malformations.

Parmi ces infections les méningites purulentes au cours du premier mois de la vie occupent 4,6% de l'ensemble des hospitalisations par infection.

* M O R T A L I T E

En France, comme le rapporte le Professeur LELONG, la mortalité infantile était de 16,1 pour cent naissances vivantes en 1900, elle est tombée à 4,1% en 1952 et à 2,9% en 1957.

.../...

Les statistiques de l'I.N.S.E.E. montrent d'abord que les progrès les plus sensibles enregistrés dans la morbidité et la mortalité néonatale concernent les infections.

Le taux de mortalité néonatale établi en 1954 (I.N.S.E.E.) dépasse à peine le tiers de celui de 1950. Il est passé de 35,5 en 1950 à 13,6 en 1964 pour 1 000 naissances vivantes. Cependant, la méningite néonatale n'a pas bénéficié de cette amélioration, bien au contraire, la léthalité des méningites du nouveau-né n'a cessé d'augmenter depuis 1950. En effet, de 1950 à 1954 : 60% de mortalité ; de 1954 à 1962 : 80% de mortalité ; en 1965 (statistiques de l'Assistance Publique de PARIS) : 84,6%.

Nous voyons donc que la méningite du nouveau-né reste une affection redoutable, le plus souvent mortelle. L'âge du nouveau-né, ses capacités de défense amoindries, la multiplication des germes responsables et leur résistance aux antibiotiques, la pauvreté de la symptomatologie qui très souvent entraîne un retard de diagnsotic, et par là même, un retard à la mise en route de la thérapeutique, constituent autant de facteurs de gravité de cette affection. Il semble donc à la lumière de ces données, que la thérapeutique anti-infectieuse n'a pas encore résolu le problème posé par la méningite durant cette période qu'on appelle néonatale, et qui pose certaines difficultés en ce qui concerne ses limites.

* LIMITES DE LA PERIODE NEONATALE

Le début de cette période ne suscite aucune controverse, car elle commence dès la naissance, et dès lors l'enfant est un nouveau-né. Par contre, les avis divergent sur la date à laquelle cet enfant cesse d'être un nouveau-né pour devenir un nourrisson. Une conception ancienne encore adoptée actuellement par certains auteurs,

en particulier les obstétriciens, fixe la fin de la période néonatale à la chute du moignon du cordon ombilical. Cette chute a lieu habituellement le dixième jour. En fait, cette définition semble s'écarter du sens physiologique. L'enfant cesse d'être nouveau-né lorsqu'il change vraiment de comportement, qu'il cesse d'être le parasite obligatoire de sa mère, qu'il a perdu ses réflexes archaïques, son hypertonie initiale, qu'il commence a fabriquer ses propres anticorps. Cette période comprend la totalité du premier trimestre. Comme l'écrit le Professeur LELONG cette période "vise à individualiser cliniquement, "biologiquement et socialement le premier trimestre de la vie". En effet, la fin du premier trimestre marque pour l'enfant une étape importante en ce qui concerne son alimentation, son développement psychomoteur et psycho-affectif, ses possibilités métaboliques et immunologiques. Cependant, pour des raisons de commodité, la plupart des auteurs et notamment les spécialistes des statistiques sanitaires ont été d'accord pour limiter la période néonatale à la fin du premier mois.

La gravité de la méningite néonatale, les problèmes qu'elle pose tant du point de vue diagnostic que traitement, les risques qu' elle peut entraîner sur l'avenir immédiat ou lointain de l'enfant, nous ont conduit à chercher à grouper le plus grand nombre d'observations pour essayer de comprendre et d'analyser ces facteurs de gravité. C'est ainsi que nous avons colligé dans la littérature les cas de méningites néonatales publiés depuis 1954. Nous avons pu les comparer aux nôtres que nous devons à l'obligeance de notre Maître, Monsieur le Professeur SACREZ. C'est de l'ensemble de ces observations que nous essayerons de préciser les caractères étiologiques, cliniques, bactériologiques, thérapeutiques et évolutifs des méningites du nouveau-né.

.../...

O B S E R V A T I O N S

Nos observations s'échelonnent de 1960 à 1968, et nous les avons classées suivant les années. Nous avons également employé dans leur rédaction un certain nombre d'abréviations :

D.N. : date de naissance
D.A. : date d'admission
P.N. : poids de naissance
P.C. : périmètre crânien
I.M. : intra-musculaire
I.R. : intra-rachidien

OBSERVATION n° 1

R. Pascal
D.N. : 17 mai 1960
P.N. : 3 400 g.
Accouchement : normal
Grossesse : normale
D.A. : 14 Juin 1960

Au 27ème jour hospitalisation pour température : 38°,7, hypertonie généralisée et fontanelle tendue.
Ponction lombaire : liquide clair, 50 polynucléaires
albumine : 0,22 g/l
Traitement avant culture du L.C.R. : Chloramphénicol per os 50mg/Kg/j.
Pénicilline I.M. 600 000 unités
Sultirène 250 mg/jour

.../...

Le lendemain, amélioration de l'état général. Culture du L.C.R. stérile. On continue le même traitement.
Le 19 juin, nouvelle ponction lombaire : 10 polynucléaires, 30 lymphocytes, albumine : 0,30 g.
Le 25 juin, nouvelle ponction lombaire : 12 lymphocytes, albumine 0,30 g. P.C. : normal, E.E.G. : normal
Sortie en très bon état général.

OBSERVATION n° 2

E... Evelyne
D.N. : 23 janvier 1960
P.N. : 2 730 g.
Accouchement : normal
Grossesse : normale
D.A. : 25 janvier 1960

Hospitalisé au 3ème jour de la naissance pour convulsions généralisées, refus d'alimentation et mauvaise régulation thermique.
P.L. : 160 GR, albumine : 2 g.
Traitement : 1 million de Pénécilline par jour
Amélioration de l'état général. Reprise de l'alimentation, arrêt des convulsions, température normale.
Le 16.2.60, subitement convulsions généralisées, hypotonie généralisée, reprise de la température : 38-39°
P.L. : 291 polynucléaires altérés, albumine 1,80 g.
Traitement : Pénicilline 1 million par jour
Chloramphénicol
Culture du L.C.R. stérile. Persistance de la température.
Le lendemain nouvelle P.L. : polynucléaires 30, GR 320, albumine 2g
Le 22.2.1960 : décés brutal.
Autopsie : méningite purulente et suffusions hémorragiques. Il s'agissait d'une méningite purulente qui évoluait avec une hémorragie méningée.

OBSERVATION n° 3

K... Denis
D.N. : 18 novembre 1961
P.N. : 3 500 g.
Accouchement : normal
Grossesse : normale
D.A. : 20 novembre 1961

Admis le 3ème jour pour accès de pâleur et vomissements continus.
Examen à l'admission le matin : rien de particulier.
Le soir du même jour : petits cris perçants, reste de l'examen sans particularité.
Le lendemain de l'admission : cris perçants accompagnés de convulsions généralisées, clocher thermique à 38°, puis attitude en opistotonos. La P.L. ramène un liquide purulent, albumine : 1,6 g.
Traitement : Streptomycine I.R. 10 mg.
Pénicilline I.M. 500 000 unités par jour,
Tétracycline per os 400 mg.
Colimycine I.M. 500 000 unités par jour.
Culture du liquide céphalo rachidien : colibacilles
Antibiogramme : colibacille sensible à la Streptomycine, au Chloramphénicol, à la Polymyxine et la Néomycine.
Traitement d'après antibiogramme : Colimycine I.M. 500 000 unités, Streptomycine I.M. 100 mg, Pénicilline 500 000 unités.
Deux jours après : amélioration de l'état général. Arrêt définitif des convulsions et des cris stridents, reprise de poids.
Le 27.11 : P.L., liquide louche, albumine 2,80 g., cellules : 3 500 cellules, dont 3/4 polynucléaires
Le 5.12, l'enfant commence à vomir et se cyanose.
Nouvelle P.L. : liquide encore opalescent, cellules dont 3/4 de polynucléaires et 1/4 de lymphocytes.
On modifie le traitement : chloramphénicol per os, Solumédine 2 fois 1/2 ampoule = 1 g./jour

Colimycine 500 000 unités.

L'enfant ne vomit plus et ne se cyanose plus.

Nette amélioration de l'état général, bonne courbe pondérale.

P.L. le 10.12.61 : 100 polynucléaires, albumine 0,50 g

L'évolution de l'enfant est très favorable.

Le 23.12 P.L. : liquide clair, 5 lymphocytes.

P.C. : normal. E.E.G. à la sortie de l'enfant : normal

Deux autres E.E.G. faits les 3ème et 6ème mois sont normaux, très bon développement staturo-pondéral et psycho-moteur.

OBSERVATION n° 4

H... Pascal

D.N. : 8 janvier 1961

P.N. : 2 300 g.

Accouchement : siège, légère cyanose à la naissance

Grossesse : normale

D.A. : 21 janvier 1961

Hospitalisé le 13ème jour de sa naissance pour des crises de cyanose apparues le 18.1.61, c'est à dire 3 jours avant son admission et 10 jours après sa naissance. Ces crises de cyanose s'accompagnaient de convulsions généralisées avec température à 40°.

A l'examen d'admission, les réflexes archaïques étaient présents, la fontanelle était normale, mais on notait une hypotonie généralisée et une nuque molle.

La P.L. ramène un pus compact.

Traitement : Sultirène ½ comprimé 3 fois/jour = 375 mg

Chloramphénicol per os 50 mg/kg/jour

Polimyxine I.R. 2 mg.

Pénicilline I.M. 400 000 unités/jour

Culture du liquide céphalo rachidien : colibacilles.

Antibiogramme : colibacille sensible à la Streptomycine, au Chloramphénicol, à la Tétracycline, la Polimyxine, la Néomycine.

Persistance de la température entre 39° et 39°,4
Injection I.R. de Streptomycine, l'état général s'aggrave.
Le 24.1.61 : plusieurs crises convulsives se terminant soit par une hyperthermie, soit par une hypothermie. Sensible amélioration de l'état général.
Le 26.1.61 : convulsions subtintrantes se terminant par un décès.
Autopsie : cerveau sec avec pus très épais dans toutes les cavités et dans la fosse péricérébelleuse.

OBSERVATION n° 5

G... Pascal
D.N. : 28 octobre 1961
P.N. : 3 450 g.
Accouchement : normal
Grossesse : normale
D.A. : 12.11.1961

48 heures avant son admission l'enfant refuse les biberons et reste inerte, température à 38°.
Examen d'admission : teint gris, fontanelle tendue, hypotonie généralisée, respiration de CHEYNES STOKS.
P.L. : le liquide s'écoule bien, légèrement trouble : 160 cellules dont 2/3 de polynucléaires.
Traitement : Flabéline 500 mg.
Sultirène : 1 mesure pendant 15 jours, puis 0,05 g. pendant 16 jours
Chloramphénicol : 8 mesures pendant 20 jours, puis
1 mesure = 60 mg. 6 mesures pendant 11 jours, puis
4 mesures pendant 8 jours/

Culture du L.C.R. : pneumocoque.
Antibiogramme : pneumocoque sensible à la Pénicilline, la Flabéline, au Chloramphénicol, à la Tétracycline, l'Erythromycine.

le lendemain de l'admission : hypertonie généralisée, cyanose des lèvres, météorisme abdominal.
Le 14.12 : nette amélioration de l'état général, mais apparition de signe de KERNIG avec constipation et tension de la fontanelle.
Le 15.12 : nette amélioration de l'état général, reprise de poids et retour progressif au tonus normal. Le même jour P.L. : liquide trouble, cellules 800 à prédominance polynucléaires, albumine 0,71 g glucose : 0,14. L.C.R. : stérile.
Le 27.2.62 : P.L. : liquide clair 50 lymphocytes, albumine 0,53.
Très bon état général. Très bonne courbe de poids.
P.C. : normal. E.E.G. à la sortie : normal
Un deuxième E.E.G. pratiqué 6 mois après est normal, par ailleurs, très bon développement staturo-pondéral et psychomoteur.

OBSERVATION n° 6

Ch. W. Chantal :
D.N. : 8 novembre 1961
P.N. : 2 730 g., prématuré de un mois
Accouchement : normal, présentation céphalique
Grossesse : ayant évolué au dernier trimestre vers un état pré-éclamptique
D.A. : 16 novembre 1961

Hospitalisé pour mauvais état général et température oscillant entre 37°,8 et 38°.
A l'admission on notait une asymétrie faciale provoquée par un oedème localisé au niveau de la région temporo-faciale droite et diffusant vers la région maxillaire droite. La peau au niveau de cette région était rouge, légèrement infectée, avec augmentation de la chaleur par rapport au côté opposé ; par ailleurs, on notait l'existence d'une bosse sérosanguine au niveau de la région occipito pariétale gauche. La température était à 39°,2.

.../...

Le reste de l'examen était sans particularité. En raison de la température et du mauvais état général on a fait une P.L. qui n'a pas montré de cellules. L'albumine était à 0,10 g.

Traitement : Pénicilline 2 500 000 unités par jour
Streptomycine 1/4 g.
Tifomycine 2 mesures = 120 mg.

Après 2 jours de ce traitement, la température est revenue à la normale. L'évolution semblait favorable avec notamment disparition des signes inflammatoires de la peau.

Le 20.11.61, 4 jours après l'admission, subitement la température est remontée à 39°,6. On a refait une P.L., le liquide était eau de riz, la culture a mis en évidence du Moraxella LWOFFI, variété non liquéfaciens. L'hémoculture montrait le même germe.

L'antibiogramme montrait que ce germe était sensible à la Pénicilline, l'Erythromycine, la Spiramycine, la Streptomycine, la Novobiocine.

Nous avons institué un traitement comprenant : Pénicilline 5 millions d'unités par jour et Erythromycine 3 mesures.

4 jours après la température revient à la normale, l'état général est nettement amélioré.

Le 27.11, nouvelle P.L. qui montre 95 cellules dont 2/3 de polynucléaires. Le même traitement est continué.

Le 29.11, on pratique un fond d'oeil et un E.E.G. qui sont normaux. L'évolution semble favorable.

Le 13.12 P.L. de contrôle : le liquide est clair, s'écoulant bien et contenant 12 lymphocytes, l'albumine est à 0,60 g.

L'enfant est sorti en très bon état général avec une courbe staturo pondérale. Le fond d'oeil et l'E.E.G. de sortie sont normaux.

L'enfant a été revu 2 mois après, l'E.E.G. était normal.

OBSERVATION n° 7

K... Marc
D.N. : 14 mai 1961
P.N. : 4 500 g.

.../...

Accouchement : siège décomplété, mode des fesses
Le liquide amniotique était très fétide. Enfant né en asphyxie bleue, a dû être réanimé

Grossesse : normale

D.A. : 19 mai 1961

Admis pour gémissements et cyanose. A l'examen d'admission on était en présence d'un enfant flasque, accusant une hypotonie généralisée, les réflexes archaïques étaient abolis.

La P.L. montrait 100 GR, albumine : 0,50 g.

Traitement : Pénicilline 100 000 unités par Kg.
Streptomycine 100 mg. par 24 heures

L'état de l'enfant semblait s'améliorer, puis subitement le 6.6.61 convulsions généralisées avec température à 39°

On refait une P.L. : liquide trouble, hypertendu avec 550 polynucléaires, albumine : 0,88 g/l

Nouveau traitement : Chloramphénicol 6 mesures = 360 mg/jour
Colimycine 2 comprimés à 150 000 unités/jour
Streptomycine 10 mg I.R. et 200 I.M.

La culture du L.C.R. montre la présence de colibacilles sensibles à la Streptomycine, la Colimycine, la Néomycine, le Chloramphénicol, la Tétracycline.

On continue le même traitement. L'état de l'enfant s'améliore progressivement.

Le 24.6.61 P.L. : liquide clair contenant 54 lymphocytes, albumine : 0,20 g. L.C.R. : stérile. L'hémoculture a toujours été stérile

Le 24.6.61 E.E.G. : nette asymétrie avec des signes d'hyperexitabilité importante du côté droit.

L'enfant a quitté le service le 26.7.61 avec un E.E.G. qui montrait une asymétrie qui paraissait correspondre à une réduction de l'activité du côté gauche. Il y avait une forte suspicion d'atrophie cérébrale gauche.

L'enfant n'a pas été revu.

OBSERVATION n° 8

R... Marie-Jeanne
D.N. : 19 mai 1962
P.N. : 2 600 g., prématuré de 15 jours
Accouchement : perfusions répétées. L'enfant s'étant mis en oblique, césarienne pour placenta bas inséré. L'enfant n'a pas crié de suite, a dû être réanimé.
Grossesse :
D.A. 26 mai 1962

Un jour avant l'admission soit 7 jours après la naissance, apparition de convulsions oculaires et gémissements.
A l'examen d'admission on notait une légère cyanose, des trémulations oculaires incessantes, une fontanelle légèrement bombante.
P.L. : liquide louche fortement fibrineux, très nombreux polynucléaires altérés, albumine : 0,75 g.
Traitement : Streptomycine I.R. 6 mg. et I.M. 1/8 pour ½cc.
Pénicilline 2 fois 500 000 unités
Colimycine I.M. 100 000 par Kg/jour
Tifomycine 4 mesures : 40 mg/kg.
Solumédine 2 comprimés 500 mg en 2 fois /24 heures
Le lendemain collapsus et décès subit.
Culture : pyocyanique
Autopsie : méningite purulente, bronchopneumonie et bronchiolite purulente.

OBSERVATION n° 9

G... Joseph
D.N. : 9 juin 1962
P.N. : 3 000 g.
Accouchement : normal, présentation céphalique
Grossesse : normale
D.A. : 9 juin 1962

l'enfant a été admis pour des oedèmes de la face, du cuir chevelu, des membres inférieurs et supérieurs, de l'abdomen et du thorax, on notait par ailleurs une hépatosplénomégalie, une hypotonie générale très importante, la respiration était superficielle et saccadée, les réflexes archaïques absents.

Sous l'effet de tonicardiaques, les oedèmes disparaissent très vite.

10 jours après l'admission, apparition d'un ictère généralisé avec hypertonie généralisée et température à 39°. La fontanelle est bombée.

On fait une P.L. qui donne un liquide xanthochromique et louche qui contient 2 300 cellules dont 500 GR et 1 300 polynucléaires altérés ; albumine : 2,50 g.

Traitement : Pénistaphe 300 mg.
Tifomycine 150 mg
Colimycine 170 mg.
Streptomycine 10 mg. I.R.

Culture du L.C.R. : Moraxella duplex, variété liquéfacien, sensible à l'Erythromycine, la Novobiocine, la Spiramycine, l'Oléondomycine, la Tifomycine.

On réajuste le traitement en mettant de la Tifomycine, de la Novobiocine et du Pénistaphe.

Hémoculture : présence de Moraxella duplex.

Le 10.7.62 l'enfant devient raide, se met en opistotonos ; on entreprend des injections I.R. de Streptomycine. L'état général commence un peu à s'améliorer, puis subitement le 13.7. décès brutal à 2 heures du matin.

Autopsie : méningite purulente, bronchopneumonie purulente, plus hépatite.

.../...

OBSERVATION n° 10

H... Serge
D.N. : 11 juin 1963
P.N. : 4 300 g.
Accouchement : présentation céphalique.
L'enfant a crié de suite, mais respiration irrégulière, et mauvais état général
Grossesse : maladie gravidique tardive.
D.A. : 11 juin 1963

Admis le jour de la naissance pour mauvais état général et respiration irrégulière. A l'examen d'admission on note une légère hypotonie, un CHVOSTECK bilatéral et un LUTZ positif. Le reste de l'examen était normal.
Calcémie : 62 mg. devant le mauvais état général on fait une P.L. qui donne 20 GR, albumine : 0,40 g.
L'enfant quitte le service le 16.6.63 en bon état général.

Le 25.6.63 l'enfant refuse le biberon et vomit. Il est admis de nouveau le 28.6.63, c'est à dire 12 jours après son départ de la clinique.
A l'admission on note des troubles respiratoires, une légère deshydratation sans signe méningé.
Traitement : Pénicilline 400 000 unités par jour.
L'état semble s'améliorer, puis subitement dans la nuit du 2.7.1963 l'enfant fait un clocher thermique à 39°, puis décès brutal.
Autopsie : méningite purulente, bronchopneumonie bilatérale avec réaction pleurale, péricardite purulente.
L.C.R. et hémoculture : colibacilles.

OBSERVATION n° 11

F... Manuel
D.N. : 26 juin 1963
P.N. 3 200 g., post maturé

.../...

Accouchement : présentation céphalique
Grossesse : normale
D.A. : 2 juillet 1963

Admis à l'âge de 6 jours pour gémissements, convulsions, cyanose, température à 39°.

A l'examen d'admission on assiste à des convulsions généralisées, la fontanelle est très tendue et on note une hypertonie généralisée

La P.L. ramène un liquide louche, avec 2 000 GB, albumine : 1,62

Traitement : Pénicilline 5 000 000 unités
Chloramphénicol 2 fois 50 mg./jour
Colimycine 500 000 unités/jour

Décès le soir de l'admission. A signaler que l'enfant avait eu des convulsions la nuit de son admission.

Culture du L.C.R. : colibacilles hémolytiques sensibles à la Streptomycine, au Chloramphénicol, la Colimycine, la Framécytine, la Tétracycline.

Autopsie : méningite purulente. Poumons imparfaitement déplissés

OBSERVATION n° 12

S... Jaky
D.N. : 11 mars 1964
P.N. : 3 200 g.
Accouchement : normal
Grossesse : normale
D.A. : 20 mars 1964

5 jours après la naissance la température était à 39°. Cet enfant avait reçu 500 000 unités de Pénicilline pendant 2 jours.

Transféré à la Clinique Infantile en raison de la persistance de la température et de convulsions, généralisées.

A l'admission la température était de 40°, la tête était nettement rejetée en arrière, sans aucun singe de méningite.

.../...

P.L. : liquide trouble contenant de très nombreux polynucléaires en amas et des GR non crénelés ; albumine : 1,70 g. ; sucre : 0,39
Traitement : Pénicilline 1 000 000
Tifomycine à 50 mg.
Sulfadiazine 2 comprimés = 500 mg.
La culture du L.C.R. est stérile. L'hémoculture est également stérile
Nous avons continué le même traitement en raison de la nette amélioration de l'état général. La courbe de poids est satisfaisante.
Le 5.4.1964 P.L. : liquide clair contenant 5 polynucléaires, 15 lymphocytes ; albumine : 0,56
Le 10.4.1964 le L.C.R. clair s'écoule normalement contenant 25 lymphocytes.
L'enfant a quitté le service en très bon état général avec un tour de tête normal et un E.E.G. normal.
Revu 6 mois après, l'évolution staturo-pondérale et psychique était très bonne, le tour de tête et l'E.E.G. étaient normaux.

OBSERVATION n° 13

B... Jean-Michel
D.N. : 26 Février 1964
P.N. : 3 330 g.
Accouchement : expulsion lente et difficile.
Cyanose à la naissance
Grossesse : la mère a eu 10 grossesses, dont deux fausses couches
D.A. : 12 mars 1964

Admis pour convulsions généralisées apparues le matin du jour de l'admission. A l'examen on notait une nette diminution de poids, (l'enfant ne pesait que 2 670 g.) une hypotonie généralisée et un ombilic suintant. Il n'y avait aucun signe net de méningite.
P.L. : liquide purulent ; albumine : 6,10 g. ; sucre : 0,05

.../...

Traitement : perfusions de 3 000 000 millions de Pénicilline
50 mg/kg de Solnicol et 1,50 g de Sulfadiazine.
Décès brutal deux heures après l'admission.
Culture du L.C.R. : salmonella du type B
Autopsie : méningite purulente et bronchopneumonie bilatérale.
Hepatitetoxi-infectieuse.
L'hémoculture et la lculture du liquide ombilical montrent la présence de Salmonella du type B.

OBSERVATION n° 14

S... Michel
D.N. : 28 novembre 1964
P.N. : 3 100 g.
Accouchement : présentation céphalique.
Pas de notion de traumatisme
Grossesse : normale
D.A. : 3 décembre 1964

Le 5ème jour de la vie apparition d'un ictère généralisé d'intensité moyenne, s'accompagnant de troubles respiratoires avec apnées fréquentes, réflexes archaïques abolis, fontanelle très tendue.
P.L. : liquide purulent ; albumine : 3,40 g.
Traitement : perfusion avec Pénicilline 5 millions
Solnicol 75 mg.
Solumédine 2 fois 1 comprimé per os/jour = 500 mg
Colimycine I.M. 2 fois 100 000 unités
Décès quelques jours après l'admission.
Culture du L.C.R. et hémoculture : présence du même protéus sensible à la Streptomycine, au Chloramphénicol, à la Kanamycine, la Framycétine, la Néomycine.
Autopsie : nécrose hémorragique importante de l'encéphale, surtout au niveau de l'hémisphère gauche. Apoplexie pulmonaire bilatérale en damier.

.../...

OBSERVATION n° 15

D.N. : 11 janvier 1964
P.N. : 2 600 g., prématuré de 1 mois
Accouchement : liquide amniotique sale
Grossesse : la mère a présenté pendant les 15 derniers jours une infection grippale traitée avec de l'aspirine
D.A. : 15 janvier 1964

Admis pour dyspnée, cyanose, tachycardie et mauvais état général.
Examen d'admission : enfant en mauvais état général, gémissant de temps en temps, la fontanelle est tendue, le foie à 2 travers de doigt
P.L. : liquide trouble contenant des GB en amas ; albumine : 1,40 g
Culture du L.C.R. et hémoculture : listérias monocytogènes
Traitement : perfusion 1 000 000 pénicilline et 75 mg. Solnicol I.V. 250 000 unités Colimycine I.M., pendant 1 mois.
Nette amélioration de l'état général.
21.1.64 P.L. : liquide clair, cellules 10 polynucléaires/mm3, 50 GR, 100 lymphocytes ; albumine : 0,60 g.
19.2.64 P.L. : pas de cellules ; albumine : 0,20 g.
Sortie en bon état général.

OBSERVATION n° 16

S... Fabien
D.N. : 24 mai 1965
P.N. : 3 850 g.
Accouchement : présentation céphalique
Grossesse : normale
D.A. : 29 mai 1965

Le 3ème jour de la vie apparition d'un ictère devenant de plus en plus intense avec température à 38°.
L'enfant est transféré à la Clinique Infantile de STRASBOURG deux jours après l'apparition de l'ictère.

.../...

Il s'agissait d'un ictère franc, généralisé, le reste de l'examen ne montrait rien de particulier notamment pas de signes méningés.
Le taux de bilirubine était à 22,9 mg %, la température à 39°
Traitement : Pénicilline 1 000 000 I.M.
Colimycine 150 000 unités I.M.
Le lendemain régression de l'ictère et de la fièvre.
Le surlendemain à midi clocher thermique à 39°, à 16 heures crise convulsive au cours de laquelle l'enfant meurt.
Autopsie : méningite purulente avec feutrage purulent important. Volumineux hématome non rompu de la surrénale droite en liquéfaction pseudo-purulente.
L'hémoculture et la P.L. post-mortem révèlent la présence de colibacilles.

OBSERVATION n° 17

G... Sophie
D.N. : 14 juin 1965
P.N. : 3 650 g.
Accouchement : présentation du sommet. Expulsion longue et difficile
Grossesse : normale
D.A. : 19 juin 1965

Un jour avant l'admission, apparition de gémissements, d'hyperpnée, avec température à 39°.
A l'admission l'enfant est inerte, sub-comateux, le foie est à 3 travers de doigt, tachycardie avec bruits assourdis, la fontanelle est très tendue.
P.L. : liquide trouble xantochromique contenant 7 000 globules blancs altérés, groupés en amas ; albumine : 2,5 g. ; sucre : 0,46
Traitement : perfusion avec 3 millions de Pénicilline et 150 mg. de Solnicol.

.../...

quelques instants après la perfusion, l'enfant fait une apnée respiratoire. On le réanime. La respiration reprend.
Deux heures après, arrêt cardiaque. Nouvelle réanimation. Le coeur reprend.
Une demi-heure après, arrêt cardiaque et respiratoire. Réanimation sans succès.
Autopsie : méningite purulente.
Culture du L.C.R. et hémoculture : présence de protéus.

OBSERVATION n° 18

S... Patricia
D.N. : 17 février 1965
P.N. : 3 400 g.
Accouchement : présentation céphalique. Pas de notion de traumatisme.
Grossesse : normale
D.A. : 2 mars 1965

12 jours après sa naissance l'enfant présente subitement une température de 39°,5, avec gémissements, légère cyanose péri-buccale.
Adressé à la Clinique Infantile 2 jours après l'apparition de ces manifestations, on note à l'admission une température de 39°, un très mauvais état général, avec agitation, fontanelle bombante.
P.L. : liquide eau de riz, contenant 1 333 cellules dont 65% de polynucléaires et 35% de lymphocytes.
Traitement : perfusion avec 3 millions de Pénicilline
150 mg. Solnicol
250 000 unités de Colimycine
injection intra-rachidienne de 10 mg. de Streptomycine
Culture du L.C.R. : streptocoque hémolytique sensible à la Pénicilline, au Chloramphénicol, à la Spyramycine, l'Erytromycine, l'Oléodonmycine.

.../...

On continue le même traitement, en supprimant la Colimycine.
L'enfant évolue favorablement. La courbe pondérale est bonne.
Le 31.3.65 P.L. de contrôle : 40 lymphocytes ; albumine : 0,40
L'enfant sort en très bon état général, pesant 5 070 g., avec un tour de tête normal. E.E.G. : normal
Nous ne l'avons pas revu.

OBSERVATION n° 19

M... Yves
D.N. : 29 février 1965
P.N. : 2 750 g., prématuré de 1 mois.
Accouchement : normal, l'enfant à crié de suite
Grossesse : normale
D.A. : 3 mars 1965

L'enfant est admis pour cyanose et gémissements.
Examen d'admission : l'enfant gémit constamment, les réflexes archaïques sont nettement diminués. La fontanelle est bombante.
P.L. : liquide épais, jaunâtre, contenant des Polynucléaires incomptables.
Traitement : perfusion de Solnicol 150 mg.
Colimycine 1 000 000 unités
Solumédron per os 800 mg.
Streptomycine I.R. 10 mg.
Culture du L.C.R. : colibacilles sensibles à la Terramycine, la Colimycine, la Kanamycine, la Streptomycine.
On continue le même traitement.
La même journée crises de convulsions sub-intrantes qui ont motivé l'administration de gardénal.
Le 4.3., pas d'amélioration de l'état général. On continue la Streptomycine intrarachidienne.
Le 5.3. P.L. : liquide encore purulent, GB incomptables

.../.../...

L'état de l'enfant semble s'améliorer avec reprise de l'appétit et du poids, pourtant il reste hypotonique.
P.L. de contrôle : liquide qui s'éclaircit.
Subitement le 20.3.1965, l'enfant meurt.
Autopsie : méningite purulente.

OBSERVATION n° 20

M... Marie-Christine
D.N. : 24 février 1966
P.N. : 2 600 g., prématuré de 1 mois
Accouchement : présentation OIGA. Durée d'expulsion 10 minutes. L'enfant présente à la naissance une asphyxie bleue qui a nécessité une réanimation de 10 minutes.
Grossesse normale
D.A. : 24 février 1966

L'enfant a été transféré à la Clinique Infantile le premier jour de sa vie. A l'admission on note une hypotonie, le reste de l'examen est normal.
Le lendemain, apparition de cyanose, de gémissements, d'hypertonie généralisée avec respiration superficielle, saccadée. La fontanelle est légèrement bombée.
P.L. : liquide clair contenant 400 GB et quelques GR intacts.
Albumine : 0,95 g.
Traitement : perfusion de Pénicilline 3 millions
Colimycine 500 000 unités
Solnicol 30 mg/kg.

Au cours de la nuit l'enfant fait 3 apnées, qui ont nécessité la réanimation. Au petit jour, décès.
Autopsie : méningite purulente, hémorragie méningée de la base du cerveau et du tronc cérébral, hémorragie ventriculaire bilatérale prédominante à droite.
L'hémoculture est négative. La culture du L.C.R. est également négative.

OBSERVATION n° 21

K... Catherine
D.N. : 25 décembre 1966
P.N. : 2 700 g., prématuré de 15 jours
Accouchement : normal
Grossesse : normale
D.A. : 6 janvier 1967

L'enfant est admis 12 jours après sa naissance car sa mère a fait une méningoencéphalite à Coxsackie 10 jours après la naissance de Catherine. Le médecin traitant envoie l'enfant pour isolement et observation.

A l'admission l'enfant a le teint gris et accuse par ailleurs une légère hypotonie. Le reste de l'examen est sans particularité.

En raison des antécédents de la mère on pratique une P.L. qui ramène un liquide clair contenant 300 GB dont 70% de Polynucléaires plus ou moins altérés.

Traitement : Solnicol 150 mg. I.M.
Colimycine 400 000 unités I.M.

Culture du L.C.R. : négative

Hémoculture : présence d'anticorps neutralisants coxsackie B2 et B3

Coproculture : colibacilles 55 B5

Nous continuons le même traitement.

L'état de l'enfant s'améliore progressivement. La courbe pondérale est très bonne.

Le 10.1.67 P.L. : présence de 30 lymphocytes.

L'enfant quitte le service en très bon état général, avec un périmètre crânien normal et un E.E.G. normal.

Les recherches bactériologiques et virologiques longtemps négatives sont devenues positives un mois après l'admission.

L'enfant a été suivie par le médecin traitant : son évolution staturo-pondérale et psycho-motrice a été bonne.

.../...

OBSERVATION n° 22

E... Esther, Martine
D.N. : 26 décembre 1966
P.N. : 3 400 g.
La mère a fait une hépatite virale 2 ans auparavant
Accouchement : normal
Grossesse : a présenté des poussées fébriles le dernier mois de la grossesse.
D.A. : Ier janvier 1967

L'enfant est admis pour température oscillant entre 40° et 38,5°
Examen d'admission : l'enfant est en bon état général, l'examen clinique est normal, en particulier il n'y a aucun signe de méningite
Traitement : Pénicilline : 100 000 unités/kg/jour
Colimycine 50 000 unités/kg/jour
Nette amélioration de l'état général, mais persistance d'un petit fébricule.
Malgré l'absence de signes méningés, nous pratiquons une P.L. : liquide clair, contenant 450 Polynucléaires /mm3
La culture du L.C.R. montre la présence de virus coxsackie B5
Ce virus a également été trouvé dans les selles de l'enfant.
Une recherche chez la mère, permet de mettre en évidence la présence d'anticorps neutralisants coxsackie B5
Il s'agissait probablement d'une contamination maternelle.
Nous avons augmenté la dose de Pénicilline à 4 fois 200 000 unités par jour et avons ajouté de l'Elcosine en sirop 3 fois $\frac{1}{2}$cc. par jour. L'état de l'enfant a continué de s'améliorer.
Le 5.1.67 nouvelle P.L. : liquide clair, s'écoulant facilement et contenant 120 cellules/mm3, dont 2/3 de Polynucléaires et 1/3 de lymphocytes.
L'E.E.G. était normal, ainsi que l'augmentation du périmètre crânien. L'enfant a quitté le service en très bon état général avec un E.E.G. tout à fait normal.

OBSERVATION n° 23

Sp... Vincent
D.N. : 30 juin 1966
P.N. : 3 100 g.
Grossesse : la mère est hospitalisée le 25.6 en urgence pour suspicion d'abcès cérébral.
Intervention : oedème cérébral localisé, la mère reste dans le coma
Accouchement : l'enfant est trouvé entre les cuisses de sa mère
D.A. : 30 juin 1966

Examen d'admission : l'enfant est en assez bon état, ferme, mais présentant une cyanose des extrémités et une paralysie radiale droite.
En raison des antécédents de la mère on fait une P.L. : liquide clair contenant 300 cellules dont les 2/3 de GB
Traitement : Pénicilline 400 000 unités I.M.
Colimycine 150 000 unités
Bristopen 250 mg.
La culture du L.C.R. et l'hémoculture sont négatives.
L'évolution est favorable et l'enfant quitte le service en bon état général.

OBSERVATION n° 24

D... Michel
D.N. : 19 décembre 1966
P.N. : 1 680 g., prématuré de 2 mois
Accouchement : normal (sans incident)
Grossesse : normale
D.A. : 19 décembre 1966

Admis pour prématurité. Examen d'admission : bon aspect, bonne coloration, bon tonus. Aucune anomalie, en particulier pas de signe de méningite.

.../...

Le 11.1.67 brusque chute de poids et dyspepsie

La coproculture montre la présence de salmonella panama

Le 17.1.67 accès de pâleur et apnée. Depuis 2 ou 3 jours l'enfant prend mal ses biberons.

Le 25.1.67, la nuit crises de convulsions avec apnée.

P.L. : liquide purulent

Traitement : perfusion de Solnicol 30 mg./kg.
Streptomycine 30 mg./kg.
Colimycine 200 000 unités par 24 heures

I.R. : 10 mg. Streptomycine.

On a dû arrêter les I.R. car l'enfant a fait une apnée.

Culture du L.C.R. : salmonella panama sensible à la Streptomycine, la Chloromycéline, la Colimycine, la Kanamycine, la Furadoïne, le Negran

L'état de l'enfant s'améliore progressivement.

P.L. le 6.2.67 : liquide clair contenant 400 cellules dont 2/3 de Polynucléaires et 1/3 de lymphocytes.

L'augmentation du périmètre crânien est normale. L'E.E.G. est normal

L'évolution est favorable. Une nouvelle P.L. ramène un liquide clair contenant 110 lymphocytes

Avant la sortie de l'enfant on pratique une P.L. de contrôle : 15 lymphocytes. E.E.G. : normal.

L'enfant a quitté le service dans un bon état général.

OBSERVATION n° 25

K... Carmen
D.N. : 29 septembre 1967
P.N. : 4 100 g., post mature de 15 jours
Accouchement : normal
Grossesse : abondantes pertes blanches en fin de grossesse
D.A. : 6 octobre 1967

.../...

L'enfant est admis 7 jours après sa naissance pour température à 39°,4
Température apparue 24 heures auparavant et pour laquelle l'enfant a reçu 3 fois 200 000 unités de Pénistreptomycine.
A l'admission l'enfant présente une importante congestion cutanée, on notait par ailleurs une fontanelle déprimée et une nuque très molle.
P.L. : liquide opalescent contenant 2 450 cellules dont 70% de Polynucléaires ; albumine : 1,60 g.
Traitement : perfusion avec 5 millions de Pénicilline
Solnicol 100 mg.
Colimycine 500 000 unités
Elcosine 70 cg.
Culture du L.C.R. et hémoculture : négatives
Nous avons continué le même traitement, en raison de la nette amélioration de l'état général
Le 10.10.67 P.L. : liquide clair avec 40 Polynucléaires et 40 Lymphocytes ; albumine : 0,60 g.
L'état de l'enfant continue de s'améliorer.
P.L. de contrôle : liquide clair contenant 5 lymphocytes ; albumine : 0,46 g.
Le périmètre crânien a augmenté d'une façon physiologique. L'E.E.G. est normal.
L'enfant a été revu 6 mois après : le périmètre crânien était normal ainsi que l'E.E.G.. Très bonne évolution staturo pondérale et psycho-motrice.
Nous avons également fait un frottis vaginal à la mère, la culture a montré l'existence de colibacilles.

OBSERVATION n° 26

O... Eric
D.N. : 9 avril 1967
P.N. : 1 400 g., prématuré de 1 mois

.../...

Accouchement : normal

Grossesse : normale

Le petit Eric a eu l'année d'avant un frère prématuré du 6ème mois pesant 1 300 g. et qui avait développé à la naissance une hydrocéphalie.

L'enfant est né le 9.4.67 à 13 heures 30. Il a été transféré à la Clinique Infantile à 19 heures 30 pour gémissements, cyanose et apnée.

A l'admission l'enfant présentait une cyanose généralisée et des gémissements continus, les réflexes archaïques étaient abolis, la fontanelle déprimée, la température à 35°.

P.L. : liquide louche comportant de très nombreux Polynucléaires altérés avec des GR intacts et crénelés.

Traitement : Pénicilline 50 000 unités I.M.

Colimycine 75 000 unités

L'enfant meurt quelques instants après l'admission.

Autopsie : méningite purulente , microabcès et suffusion hémorragique méningée diffuse.

Hémoculture et culture du L.C.R. : négatives.

OBSERVATION n° 27

S... Gabrielle

D.N. : 30 mars 1967

P.N. : 2 570 g. , prématuré de 1 mois

Accouchement : position transverse nécessitant des manoeuvres obstétricales

L'enfant présentait à la naissance une asphyxie bleue qui a nécessité une réanimation de 10 minutes

D.A. : 30 mars 1967

L'enfant est admis le jour de sa naissance pour cyanose des extrémités, ecchymose de l'épaule gauche, plaie de la commissure labiale droite et gémissements continus.

.../...

Examen d'admission : hypotonie généralisée avec abolition des réflexes archaïques et nuque très molle.
P.L. : liquide rougeâtre contenant à peu près 50% de GB à prédominance de Polynucléaires et 50% de GR
Traitement : Pénicilline 1 million
Colimycine 125 000 unités
Huit heures après son admission l'enfant meurt après deux réanimations
Autopsie : méningite purulente, avec suffusion hémorragique méningée diffuse.
Hémoculture et culture du L.C.R. : négatives.

OBSERVATION n° 28

P.M.... Jacques
D.N. : 3 août 1967
P.N. : 3 200 g.
Accouchement : normal
Grossesse : normale
D.A. : 5 août 1967

Enfant admis pour crises de cyanose
Examen d'admission : enfant en très mauvais état général, teint grisâtre, infecté avec des taches purpuriques sur tout le corps
Tension artérielle imprenable, réflexes archaïques abolis, foie à 3 travers de doigt, présente une apnée au moment de l'examen.
P.L. : pas de liquide
Traitement : perfusion avec Bristopen 150 mg/jour
Colimycine 3 000 000 unités/jour
L'enfant meurt quelques heures après son admission.
Culture du L.C.R. : Listéria monocytogènes,
Hémoculture : Listéria monocytogènes
Autopsie : septicémie, méningite purulente
Abcès miliaires au niveau des surrénales, du poumon droit.

.../...

OBSERVATION n° 29

D... Jean-Michel
D.N. : 16 décembre 1967
P.N. : 3 400 g.
Accouchement : sans incident, cependant le liquide amnotique était sâle
Grossesse : normale apparemment
D.A. : 2 janvier 1968

L'enfant a été soigné avant son admission pour une ophtalmite purulente. La veille de son admission température subite à 38°,5 dans l'après-midi et le soir à 37°,5

Le lendemain, c'est à dire le jour de son admission, température à 40°,2. A 9 heures l'enfant refuse de prendre son biberon. A 10 heures l'enfant gémit. Il est admis à 12 heures pour gémissements et température.

Examen d'admission : réflexes archaïques normaux, fontanelle normale, aucun signe de méningite, température à 39°,4 et hypertonie surtout au niveau des membres inférieurs.

P.L. : liquide louche contenant 480 Polynucléaires ; albumine : 3 g.

Traitement : perfusion avec 8 millions de Pénicilline
Solnicol 50 mg/kg.
20 cg./Kg. per os d'Elcosine
100 000 unités/kg. de Colimycine I.M.

Culture du L.C.R. et hémoculture : présence de méningocoques sensibles à la Pénicilline, au Chloramphénicol, la Terramycine, l'Erythromycine, la Kanamycine

On continue le même traitement en supprimant la Colimycine.

L'état de l'enfant s'améliore très nettement, mais il persiste de temps en temps des gémissements.

5 jours après l'admission à 13 heures 30 apparaissent brusquement des convulsions généralisées avec accès de cyanose qui durent deux minutes.

.../...

A ce moment l'examen montre une fontanelle bombante, une raideur de la nuque, une discrète hypertonie généralisée.
Nous continuons le même traitement.
7 jours après le début du traitement la température revient à la normale, l'enfant reprend du poids, les convulsions ont cessé définitivement.
P.L. : liquide clair contenant 19 Polynucléaires, 9 Lymphocytes ; albumine : 2 g. ; sucre : 0,43 g.
Nous arrêtons le Chloramphénicol et continuons la Pénicilline et l'Elcosine.
L'état de l'enfant s'améliore de plus en plus. Le périmètre crânien est normal, l'E.E.G. est normal.
Le 22.9.68 : liquide clair avec 17 Lymphocytes ; albumine : 0,60 sucre 0,54
L'enfant quitte le service en très bon état général.
Nous l'avons revu 3 mois après : E.E.G. et périmètre crânien : normaux. Développement staturo-pondéral et psycho-moteur satisfaisant.

Nous l'avons revu 6 mois, puis 1 an après : l'enfant avait un développement psycho-moteur et staturo-pondéral tout à fait normal.

Nous avons fait un frottis vaginal à la mère qui a montré des gonocoques en très grande abondance. La mère ignorait cette infection.

OBSERVATION n° 30

O... Christian
D.N. : 8 avril 1968
P.N. : 3 150 g.
Accouchement : normal
Grossesse : abondantes pertes blanches à la fin de la grossesse
D.A. : 10 avril 1968

Le matin température à 39° et refus d'alimentation. Admis le même jour à 17 heures dans un état sub-comateux, avec une fontanelle déprimée et un foie à 3 travers de doigt.
Traitement : perfusion avec Ampicilline
Chloramphénicol
Colimycine
P.L. : liquide purulent.
L'enfant meurt trois heures après son admission
Hémoculture et culture du L.C.R. : présence de protéus
Autopsie : méningite purulente avec nécrose de toute la substance blanche de l'hémisphère droit.

OBSERVATION N° 31

W... Pascal
D.N. : 30 avril 1968
P.N. : 2 700 g., prématuré de 3 semaines
Accouchement : rupture de la poche des eaux 4 jours avant l'accouchement
Siège avec circulaire du cordon
pas de réanimation : a crié de suite
D.A. : 2 mai 1968

Admis pour ictère apparu le deuxième jour de la naissance. Ictère modéré généralisé avec légère cyanose au niveau des membres inférieurs.
Examen d'admission : légère paralysie obstétricale du membre superieur gauche et hypotonie généralisée. Le reste de l'examen était sans particularité, il n'y avait notamment aucun signe de méningite.
L'ictère était dû à une incompatibilité ABO
En raison des antécédents de l'enfant on le met sous antibiotiques : Pénicilline 100 000 unités et Colimycine 100 000 unités

.../...

Le 5.5.68, nette détérioration de l'état général, apparition de gémissements, teint grisâtre, petite élévation de la température à 37°,5

P.L. : liquide louche quasi purulent. Examen direct : Polynucléaires incomptables

Traitement : perfusion avec Pénicilline 5 millions
Solnicol 150 mg.
Solumédine 2 fois 20 cg.

Culture du L.C.R. : Pyocyanique sensible à la Gentamycine, la Colimycine, la Polymyxine

On réajuste le traitement : Gentamycine 1,2 mg/Kg I.M.
Keflin 500 mg I.V.
Colimycine 100 000 unités/kg I.V.
Colimycine 10 000 unités I.R.
Solumédine 2 fois 20 cg. per os

Le 7.5. P.L. : liquide louche 2400 éléments/mm3, polynucléaires altérés en amas.

8.5. : alternative de raideur et d'hypotonie, avec mouvements convulsifs, accès de cyanose et petits cris stridents.

9.5. : cyanose avec convulsions, l'enfant est raide

P.L. : liquide louche contenant 2 000 éléments/mm3

12.5. : respiration irrégulière, cyanose intense, persistante même sous 0_2. Hypotonie généralisée avec apnée.

Décès survenant à 23 heures

Autopsie : méningite purulente prédominante à la fosse postérieure, très importante au niveau du tronc cérébral : pyocéphalie

.../...

E T I O L O G I E

I. - F R E Q U E N C E

La méningite néonatale fut considérée pendant longtemps comme une affection rare, le plus souvent découverte lors de l'autopsie. Ainsi HOYNE et BROW ne relèvent dans la littérature entre 1912 et 1948, que 81 cas chez des enfants de moins de 14 jours. Une étude du Professeur DEBRE, portant sur la période de 1946 à 1953, fait état seulement de 13 cas personnels et de 43 cas recueillis en ce même intervalle de temps dans la littérature mondiale. Depuis l'accroissement des cas rapportés, la multiplication des publications aussi bien en France qu'à l'Etranger montre bien que la méningite néonatale est beaucoup plus fréquente qu'on pouvait le croire. Néanmoins, cette fréquence ne semble pas être réelle, car elle est souvent faussée par la publication des séries sélectives et par celles qui n'ont pas été publiées.

Quoiqu'il en soit, la fréquence de la méningite néonatale peut poser un problème intéressant. On se rapelle que la méningite néonatale a pris sa place définitive parmi les infections néonatales il y a plus d'un siècle. A l'époque les observations étaient extrêmement rares : est-ce que le nouveau-né est devenu plus réceptif au courant des années qui ont suivi ? En réalité, cette augmentation de fréquence est due au fait que la pathologie néonatale est davantage connue et mieux étudiée. D'autre part, malgré la rareté des signes de cette

.../...

affection, le praticien fait plus souvent le diagnostic. Enfin, la thérapeutique en modifiant l'évolution de cette affection pousse le pédiatre à la rechercher et à la traiter. Les progrès de la bactériologie qui permettent d'isoler de nouveaux germes, contribuent à augmenter le nombre des cas.

La méningite néonatale apparait donc comme une affection relativement fréquente, et déjà en 1957, WASTON rapportait une statistique portant sur 225 méningites du nouveau-né. LAPLANE et CURIONI rapportent 533 cas de méningites entre 1945 et 1965. Nous mêmes avons relevé dans la littérature mondiale près de 750 cas depuis 1948, auxquels nous ajoutons nos 31 cas personnels.

Incidence de la méningite néonatale par rapport aux naissances.

Si l'on considère la place de la méningite néonatale par rapport au nombre de naissances, on s'aperçoit que la fréquence varie fort peu d'un auteur à l'autre.

Ainsi GROOVER (Cincinnati General Hospital) relève 17 méningites néonatales sur 43 400 naissances, soit une incidence de 0,4 pour 1 000.

LORBER (Jessop Hospital for women Schiffield) trouve une fréquence de 0,5 pour 1 000, sur 13 285 naissances.

Dans le service de maternité du C.H.U. de Rennes, COUTEL, JEZEQUEL et BERRE ont relevé 9 méningites purulentes sur 10 946 accouchements, soit une incidence de 0,8 pour 1 000.

Nous mêmes avons trouvé une incidence de 0,6 pour 1 000.

.../...

Incidence de la méningite néonatale par rapport aux méningites du nourrisson plus âgé.

Certains auteurs ont fait des statistiques en comparant les méningites du nouveau-né avec celles du nourrisson de moins de 2 ans.

Ainsi SCHMITT en 1954, trouve 409 cas de méningites, dont 36 chez les nouveau-nés, soit un pourcentage de 8,8%.

FOTHERGILE et SWEET trouvent 29 méningites néonatales sur 415, soit 7%.

MOZZICONACCI en 1961 trouve 8,3%. CHICON trouve 7%. HEYCOT en 1964 sur 187 méningites, trouve 17 méningites du nouveau-né soit 9%.

A première vue ce pourcentage ne parait pas très important par rapport à celui du nourrisson, mais si l'on considère que la période néonatale ne s'étend que sur un mois, ce pourcentage devient impressionnant, et l'on voit bien que cette période est celle qui revendique le plus de méningites purulentes. Certains auteurs obtiennent même des pourcentages beaucoup plus élevés. Ainsi PIERSON obtient un pourcentage de 25%, BURDIN 20% et BAHDI 36%. Ce pourcentage élevé s'explique par des différences de recrutement spécialisé de certains services.

Place de la méningite du nouveau-né dans le cadre de la mortalité néonatale

En ce qui concerne la place de l'atteinte méningée dans le cadre de la mortalité néonatale, elle est variable selon les statistiques. Cette différence est fort peu sensible et avoisine les 5%.

.../...

Ainsi CRUICHSHANK en 1930 trouve 33 méningites purulentes sur 8 000 autopsies, soit 4%.

ROHMER et coll. en 1954 à Strasbourg, autopsient 76 enfants décédés au cours du premier mois de la vie et trouvent 4 décès par méningite, soit 5,3%.

VERGA et CIPOLLONE trouvent 6% de méningites sur 2 466 autopsies.

Si l'on considère maintenant la mortalité néonatale par méningite, on s'aperçoit qu'elle n'a pas bénéficié de l'apport des antibiotiques. Bien au contraire leur mortalité est restée très importante. Depuis 1954, la fréquence des décès se situe autour de 60 à 70%, sauf exception heureuse.

Cette fréquence varie cependant selon le mode de recrutement, la date d'apparition des premiers symptômes, et surtout la date de mise en route du traitement. Pourtant, même lorsque la méningite est diagnostiquée tôt et la thérapeutique aussitôt instituée, cette fréquence reste considérable et n'a cessé d'augmenter depuis 1950.

En se referant aux statistiques on remarque que la fréquence n'a cessé d'augmenter depuis 1954 :

ainsi DEBRE note 34% en 1954
PIERSON note 66% en 1959
KAUTHINO note 70% en 1959
CHAPTAL note 77% en 1961
LAPLANE note 84,6% en 1965

} % de mortalité

nous trouvons pour notre part une statistique plus heureuse, puisque nous ne comptons que 17 morts sur 31 cas, soit 54,83% de mortalité

La fréquence de la méningite et sa gravité semblent relever de plusieurs facteurs que nous allons essayer d'analyser en les passant en revue.

.../...

II. - CONDITIONS ETIOLOGIQUES

A./ FACTEURS PROPRES AUX NOUVEAU-NES

On admettait il y a quelques années encore la notion de passivité du fœtus parfaitement abrité dans le ventre maternel, et des nouveau-nés protégés uniquement par une couverture d'anticorps légués par leur mère. Le fœtus était alors considéré comme une homogreffe bien tolérée par sa mère qui assurait sa défense en lui faisant don d'anticorps capables de lui assurer une survie en attendant qu'il soit prêt à se défendre lui-même.

* Immunisation passive ou moyens passifs

Les travaux récents consacrés aux défenses du fœtus et du nouveau-né contre l'infection, ont montré que le fœtus comme le nouveau né possèdent leurs moyens propres de défense. En effet, chez le fœtus certains travaux, et en particulier ceux de MEFEDOVA tendent à démontrer que dès la 20ème ou la 23ème semaine de la gestation le fœtus est capable de phagocytose. D'autres travaux, notamment ceux de BRUNELLI et TACHIBANA, ainsi que ceux de DANCIS et KUNTZ démontrent que le fœtus fabrique le complément qui joue un rôle très important sur la lyse bacterienne. DANCIS et KUNTZ trouvent dans le sang du cordon des quantités de complément analogues à ceux de l'adulte, qu'il s'agisse du nouveau-né à terme ou du prématuré. TACHIBANA démontre qu'il n'existe pas de transfert materno-fœtal.

Un autre moyen de défense est la properdine qui est une euglobuline de poids moléculaire supérieur à 1 200 000. Sa constante de sédimentation est 19 S, d'où son rapprochement des immoglobulines 19 S, c'est à dire des I.G.M.

.../...

L'activité bactéricide de la properdine a été abondamment démontrée vis-à-vis de plusieurs bactéries gram-négatif. Elle possède également la propriété d'inhiber certains effets de virus, notamment l'agglutination des hématies par les virus grippaux et ourliens.

YU a démontré que le système properdine accélérait la réaction cytopeptique des macrophages. Sa nature chimique la rapprochant des I.G.M. lui interdit tout passage placentaire. La synthèse active fœtale est confirmée par le fait que dans les semaines qui suivent la naissance, le taux de properdine diminue constamment. A l'appui de ces travaux s'ajoutent ceux de WEDGWOOD et de HUNZ.

D'autre part il était habituel de penser que les immoglobulines étaient uniquement des anticorps fabriqués par la mère. Cette conception semble actuellement largement dépassée et SMITH écrivait : " L'être humain ne passe jamais par un stade d'inertie immunitaire "complète".

On admettait alors que du fait que le fœtus était protégé par sa mère d'une part et que d'autre part la barrière placentaire était étanche, le fœtus ne pouvait développer des anticorps par manque d'antigènes. On pensait alors que toutes les immunoglobulines étaient d'origine maternelle. Actuellement, des faits indiscutables permettent d'affirmer que le fœtus est capable de fabriquer des immunoglobulines.

Le fœtus atteint de syphilis congénitale fabrique les anticorps syphilitiques. L'augmentation des anticorps syphilitiques pendans les semaines qui suivent la naissance est une preuve de la fabrication active des anticorps par le fœtus. Celui-ci fabrique également des anticorps anti-toxoplasmiques. On a également trouvé des I.G.M. et des I.G.A. dans le sang fœtal, ainsi que dans le sang du cordon.

.../...

Ainsi le fœtus humain est capable de synthétiser des I.G.A. et des I.G.M. dès la 20ème semaine, principalement dans sa rate. Les travaux de FRANKLIN, de De MURALT, de WEST et surtout ceux de VANFURTH démontrent sans contestation les possibilités immunologiques du fœtus humain.

Le taux des I.G.A. et I.G.M. ainsi mis en évidence est très faible, mais il correspond à des stimulations antigénétiques très certainement Immun. On voit donc à la lumière de ces travaux que le fœtus humain n'est pas un organisme passif incapable de répondre à une agression. Il est certain que le fœtus, protégé par la barrière placentaire est à l'abri de la plupart des micro-organismes et qu'il va dès sa naissance être en contact avec tout ce monde de micro-organismes qu'il ne connaissait pas pendant la gestation. Il a devoir maintenant organiser sa défense.

Voyons quels sont les moyens qui lui permettent de faire face et de lutter contre tout ce monde septique. Il aura à lutter contre les micro-organismes qui sont déjà entrainés à l'agression humaine, et il pourra donner asile à des saprophytes qui pourront éventuellement lui être d'un bon secours dans cette lutte. Il disposera donc de moyens passifs et de moyens actifs.

Moyens passifs :

C'est d'abord le revêtement cutanéo-muqueux.
Le revêtement cutané joue un rôle passif d'écran protecteur, mais la peau exerce une véritable action bactéricide. ALLAN et SMITH retrouvent au niveau du derme des alpha$_1$, bêta$_1$ et gamma, analogues aux globulines sériques.

Les muqueuses jouent aussi un rôle d'écran protecteur, mais contribuent à la création et au maintien d'une flore microbienne qui concourt au développement des processus immunitaires actifs.

.../...

* Immunité active ou moyens actifs

En réalité la véritable défense du nouveau-né réside dans les anticorps. Ce sont des globulines dont la formation est déclenchée par l'introduction dans un organisme d'antigènes et qui réagissent spécifiquement avec cet antigène. La dernière terminologie admise a l'avantage de regrouper les trois principales variétés sous la dénomination générale d'immunoglobuline = I.G. On distingue : IGA, IGM et IGG

Les immunoglobulines G ou IGG correspondent aux anciennes gammaglobulines appelées également $gamma_2$ ou gamma 7S ou gamma G, de poids moléculaire , de constante de sédimentation de 7S Le taux sérique moyen chez l'adulte varie de 10 à 15 g./litre. Ces I.G.G. fixent le complément. Ce sont les seules immunoglobulines capables de traverser le placenta. Elles représentent la majorité des anticorps, soit 70 à 90%.

Les I.G.A. appelées aussi $bêta_{2A}$ $gamma_{1A}$ ou $gamma_{17S}$ ou $gamma_A$ sont les glucoprotéines de poids moléculaire de 160 000 ; de constante de sédimentation 7S. Le taux sérique est de 1,12 g./litre. Elles ne représentent que 5 à 25% des immunoglobulines totales. Les I.G.A. ne fixent pas le complément et ne traversent pas le placenta.

Les I.G.M. appelées aussi $bêta_{2M}$ $gamma_{1M}$ $gamma_{19S}$ ou $gamma_M$ de constante de sédimentation de 18 à 20 S ont un poids moléculaire proche de 1 000 000. Leur taux plasmatique est compris entre 0,5 et 1,5 g. . Elles constituent 3 à 10% de la totalité des immunoglobulines. Elles fixent le complément, mais ne peuvent traverser le placenta.

On voit donc que la plupart des globulines anticorps peuvent être retrouvées dans les I.G.G., mais de nombreux anticorps ont été

.../...

retrouvés dans les groupes des I.G.M., en particulier les anticorps somatiques O, des entérobactéries gram-négatif. Les I.G.A. interviendraient surtout contre les infections virales.

* Statut immunologique du nouveau-né

Essayons maintenant de préciser le statut immunologique du nouveau-né. Les I.G.G. sont détectables chez le fœtus dès la 18ème ou la 20ème semaine et augmentent progressivement. Ces I.G.G. sont présentes dans le sang du cordon à des taux égaux ou légèrement supérieurs ou légèrement inférieurs à ceux du sang maternel.(travaux de LANGSWORTH, ORLONDINI, OBERMANN, GITLIN).

L'abaissement des I.G.G. commence au cours des premières semaines de la vie selon une courbe exponentielle qui atteint un minimum vers la 10ème ou 12ème semaine. Ces I.G.G. sont peu influencées par la prématurité. Leur évolution est identique à celle des nouveau-nés à terme. D'après les travaux du Professeur SCHNEEGANS, la diminution des I.G.G. s'amorce dès le 8ème jour. Cette diminution serait due au catabolisme des protéines transmises par la mère et au défaut de synthèse des globulines par l'enfant. Le Professeur SCHNEEGANS trouve un taux moyen de 86% à la 48ème heure et pense que la synthèse des I.G.G. par le nouveau-né ne se fait pas avant la 3ème ou la 6ème semaine.

Les I.G.M. ont été découvertes par VANFURTH chez le fœtus à 20 semaines. Plusieurs auteurs ont retrouvé ces I.G.M. dans le sang du cordon. Or ces I.G.M. ne traversent pas le placenta. Le Professeur SCHNEEGANS, de Strasbourg, trouve un taux moyen de 10% au deuxième jour, de 16% à 8 jours et de 30% à 15 jours, 34% à 30 jours. Les I.G.M. apparaissent donc rapidement après la naissance.

.../...

La précocité de cette synthèse laisse supposer qu'il y a production d'anticorps de type I.G.M. chez le nouveau-né et le prématuré. En effet, ROSEN et JANEWAY ont pu détecter des anticorps gamma$_M$ anticoli 0 dès la première semaine de la vie. On sait aussi que chez le fœtus l'infection toxoplasmique ou syphilitique peut provoquer la formation d'anticorps.

SMITH et coll. ont montré que le nouveau-né et le prématuré pouvaient répondre à des injection de vaccin typhique et paratyphique par la production d'anticorps gamma$_M$. Le nouveau-né est donc capable de répondre immédiatement à un antigène donné par un anticorps gamma$_M$

Ces I.G.M. ont une signification temporaire. Leur apparition correspond à la phase la plus précoce de la réponse immunitaire.

Les I.G.A. ne sont plus retrouvées dans le sang du cordon, ni dans le sang du nouveau-né avant le 20ème jour de la vie (WEST et WILKER). Le Professeur SCHNEEGANS ne les avait pas retrouvées chez le nouveau-né du 2ème, 8ème et 15ème jour. Par contre il les retrouve présentes chez 50% des enfants âgés de 30 jours. Leur synthèse débuterait dès les premières semaines après la naissance. Elles seraient donc absentes à la naissance, ou présentes à des taux infimes. Elles s'élèvent plus lentement que les I.G.M., pour atteindre à un an des valeurs situées entre 25 et 75% des valeurs de l'adulte.

A la lumière de ces travaux, on peut conclure que le nouveau né reçoit l'essentiel des anticorps par sa mère et qu'ils lui sont transmis à travers le placenta. Mais le nouveau-né est capable de synthétiser des gamma globulines en l'occurence les gamma$_M$ pour se défendre contre les infections, notamment les entérobactéries.

En conclusion, nous pouvons dire que le nouveau-né ne peut compter uniquement sur les dons de sa mère, car il aurait peu de

.../...

chance de survivre. Aussi en plus de ce qu'il hérite de sa mère possède t-il ses propres moyens de défense et en particulier les I.G.M.

Ces I.G.M. fabriquées pour la première fois ont un caractère grossier et brut, mais font partie d'un organisme neuf qui organise peu à peu sa défense. L'idéal serait d'aider utilement cet organisme à organiser sa défense et à mieux s'en servir

B./ FACTEURS EXTERIEURS AU NOUVEAU-NE

Dans ce chapître nous allons essayer d'analyser les sources d'infection et les différents modes de contamination du nouveau-né. Nous passerons ensuite en revue les facteurs prédisposants et susceptibles de favoriser l'infection méningée du nouveau-né. Nous étudierons les germes responsables de de la méningite et nous terminerons par quelques notions de physiopathologie des méningites.

1°) Sources d'infection

Il y a encore une vingtaine d'années l'infection néonatale était considérée surtout comme d'origine exogène. Actuellement on renonce de plus en plus "au splendide isolement" de l'enfant in utéro et on pense que la mère est souvent la source de l'infection.
Dans cette période dite anténatale, le fœtus peut être contaminé in utéro de deux manières différentes. Soit par voie transplacentaire, soit par voie de contiguité.

a) Voie trans-placentaire

La possibilité de cette contamination transplacentaire est prouvée

.../...

C'est le cas par exemple de la rubéole, la poliomyélite, la maladie des inclusions cytomégaliques, la toxoplasmose, la syphilis, la leptospirose, la Listériose. Par ailleurs l'observation de GROSBY illustre de façon indiscutable le développement d'une méningite in utéro.

GROSBY rapporte dans son observation : "il s'agit d'une primipare "chez qui la radiographie du contenu utérin pratiqué au septième, puis au huitième mois de la grossesse révélé une hydrocéphalie "fœtale. On pratique une césarienne. Le périmètre crânien est de " 44 cm. à la naissance. Cet enfant est confié au neurochirurgien "qui procède à l'ablation d'une poche sous-durale, dont la culture "met en évidence un staphylocoque doré. On relève comme antécé- "dents chez la mère l'extraction d'une molaire incluse au troi- 'sième mois de la grossesse qui fut la cause possible d'une "bactériémie".

D'autre part, ces dernières années les observations concernant les méningites à Listéria monocytogènes se sont multipliées. Dans ce cas la contamination transplacentaire est largement démontrée, en particulier par le granulome Listérien qui est quasi spécifique et qu'on retrouve au niveau du placenta.

M.M.J. ROGET, A. BEAUDOING, G. LEGEAIS et M. TOBAZEON, à propos d'un travail fait sur 33 observations de méningites aigues néonatales citent le cas d'un nouveau-né qui au 3ème jour de sa naissance présente des gémissements et des agitations. La culture du liquide céphalo-rachidien montre des Listéria monocytogènes. La réaction de déviation du complément est positive chez la mère.

On a également incriminé dans ce mode de contamination transplacentaire le rôle d'infections urinaires chez la mère. Beaucoup d'auteurs ont insisté sur le rôle joué par la pyélonéphrite de fin de grossesse.

.../...

GIRERD rapporte une observation où la mère avait présenté une pyélonéphrite en fin de grossesse et c'est trois jours après la naissance que les premiers signes morbides apparaissent chez l'enfant. Il a trouvé les mêmes colibacilles chez l'enfant et chez la mère.

En fait la contamination transplacentaire est admise par tous les auteurs, mais très souvent la preuve est difficile à établir. Le plus souvent cette contamination est plus suspectée que démontrée. L'identité du germe dans le sang de la mère et chez l'enfant après la naissance ne constituent qu'une présomption en faveur de la voie placentaire, car l'infection amniotique à membrane intacte ou l'infection par contiguité peuvent donner les mêmes résultats. D'autre part, le fait de trouver le même germe dans le placenta et le sang du nouveau-né, fait suspecter une infection transplacentaire. Mais, là aussi, l'infection a pû gagner le placenta par contiguité. Même quand l'enfant infecté est né par césarienne avant la rupture prématurée de la poche des eaux, la contamination n'est pas forcément transplacentaire, car l'infection amniotique peut apparaitre précocément, alors que les membranes sont intactes.

Devant cette forte suspicion de contamination transplacentaire, tous les foyers d'infection doivent être recherchés et traités chez la mère pendant la grossesse. En particulier la pyélonéphrite de fin de grossesse qui apparait comme la plus fréquente au cours de la gestation. Son dépistage doit être systématique, ainsi que son traitement. Par ailleurs, parmi les infections urinaires on peut rencontrer des formes moyennes qui nécessitent un traitement chimiothérapique à bonne élimination rénale.

.../...

Mais on peut rencontrer des formes plus graves à allure septicémique qui nécessitent un traitement antibiotique. Les infections latentes doivent être recherchées avec beaucoup d'attention, car devant la vulnérabilité du fœtus une infection urinaire n'a pas besoin d'être bruyante pour avoir des répercussions sur le fœtus.

b) Contamination par contiguité

Si la propagation transplacentaire parait relativement rare et difficile à démontrer, la propagation par contiguité semble la voie habituelle pendant la grossesse. D'ailleurs la fréquence de ce mode de contamination est diversement appréciée.
Pour certains, dont PORTER, elle est rare.
Pour d'autres, dont BRET, ses élèves et BENIRSCHKE, c'est la voie normale des infections bactériennes.
Dans ce mode de contamination la filière génitale semble jouer le plus grand rôle. L'infection de la filière génitale est, soit torpide, soit méconnue de la mère, soit non traitée pendant la grossesse. Les germes vaginaux peuvent atteindre l'endomètre utérin soit au cours de manoeuvres abortives, ou même en remontant spontanément : c'est le "ascending placento-fœtal infection" des auteurs américains.
On a aussi incriminé le rôle des salpingites au cours des bactériémies. Cependant, ce mode de contamination parait très rare.
Les germes atteignent l'endomètre utérin, de là ils peuvent gagner le placenta et les vaisseaux ombilicaux et atteindre le fœtus par voie sanguine. Cependant l'infection peut rester localisée au liquide amniotique : c'est l'infection amniotique transmembranaire. Cette contamination admise par tous les auteurs est parfois difficile à mettre en évidence

.../...

Néanmoins, certaines observations isolées et plus particulièrement celle de E. TURNER démontrent la possibilité de ce mode de contamination. TURNER a pû isoler le même streptocoque au niveau du col utérin de la mère et dans le liquide céphalorachidien d'un nouveau-né ayant une méningite néonatale.
BENIRSCHKE a étudié systématiquement l'histologie de 1 500 placentas et a montré que l'inflammation progressait de la zone cervicale vers la zone d'implantation placentaire, puis dans la région ombilicale. Le fœtus est infecté secondairement par voie ombilicale, donc sanguine. Il a aussi étudié 170 cas de jumeaux, et a noté 17 fois une infection placentaire et amniotique chez le premier jumeau, 6 fois chez les deux, mais jamais chez le second. Cette démonstration est en faveur d'une infection ascendante si l'on connait la superposition verticale habituelle dans les grossesses gemellaires.

Ces travaux nous montrent donc que l'infection génitale joue un rôle prépondérant dans l'infection du nouveau-né pendant la grossesse. Néanmoins, le rôle de l'infection génitale est aussi important dans l'infection du nouveau-né au cours du travail, que pendant l'expulsion.

En effet, beaucoup de travaux ont été consacrés à ce mode de contamination et notamment ceux de BRET et coll. Ceux-ci ont démontré le rôle de l'infection génitale en procédant à des enquêtes systématiques en série continue chez les mères au début du travail et chez leurs enfants dès la naissance, par l'étude de la flore vaginale maternelle et celle des cavités nasales et bucales du nouveau-né. Ils ont montré l'identité du germe chez la mère et l'enfant. Cette contamination se fait soit au début du travail, mais surtout après la rupture des membranes, soit au moment de la traversée de la filière génitale.

Au cours du travail deux possibilités peuvent être reconnues selon l'état des membranes :

- en cas de rupture des membranes, le liquide amniotique peut être infecté soit secondairement à une endométrie ou par ascension des germes vaginaux : le fœtus est alors atteint par voie digestive ou respiratoire (en cas de déglutition ou de respiration prématurée au cours d'une souffrance fœtale, ou par voie transfuniculaire).
- si les membranes sont intactes la cavité ovulaire devient septique au bout d'un certain nombre d'heures de travail. On peut considérer qu'avant la sixième heure il n'y a pas d'infection. Entre la sixième et la douzième heure l'infection est latente. Après la douzième heure l'infection est certaine.

Au cours de l'accouchement le fœtus s'infecte au passage de la filière génitale. Il peut s'infecter soit par inhalation ou déglutition de sécrétions vaginales infectées. La muqueuse peut constituer une porte d'entrée de l'infection. La conjonctive en est une autre. C'est cette voie qu'emprunte habituellement Listéria monocytogènes. Le revêtement cutané peut être excorié au cours de l'accouchement et constituer une voie supplémentaire à l'infection. Enfin la cavité buccopharyngée peut aussi constituer une porte d'entrée des germes qui peuvent gagner l'oreille par la trompe d'Eustache béante chez le nouveau-né.

On voit à la lumière de ces données que la place des infections ascendantes est de plus en plus importante, d'où la nécessité de dépister et de traiter les infections endométriales, en particulier les infections vaginales, surtout lorsqu'elles sont latentes

.../...

La contamination maternelle qu'elle soit anténatale ou périnatale donne à la méningite du nouveau-né certaines particularités. Cette méningite sera précoce, c'est à dire dans les premiers jours de la vie. Elle sera grave, et cette gravité est due à l'infestation massive du nouveau-né.

La mère est donc responsable de l'infection de son enfant dans la majorité des cas. La gravité de cette infection dépendra non seulement de la gravité de l'infection maternelle, mais aussi du germe qui en est responsable.

c) Contamination post-natale

Lorsque la mère n'est pas responsable de l'infection, le nouveau né peut être contaminé par voie exogène. C'est la contamination post-natale.

Dans cette infection post-natale l'enfant peut être infecté par des sujets eux-mêmes infectés ou porteurs de germes. Il peut être aussi infecté par le lait, l'eau. La plaie ombilicale est une voie de contamination ainsi que la plaie de circoncision. Les manoeuvres de réanimation, en particulier le bouche-à-bouche les tentatives de gavage, les exsanguinotransfusions, sont autant de portes d'entrée de l'infection. L'enfant peut être infecté aussi bien dans sa famille, que par le personnel soignant. Cependant cette contamination post-natale tend à diminuer en raison des progrès de l'hygiène.

Comme la contamination anté-natale, la contamination post-natale imprime à la méningite néonatale certaines particularités. Elle est moins grave, parce que l'infestation est moins massive et que les germes mis en cause sont plus rarement des entérobactéries. D'autre part, cette méningite apparait tardivement, c'est à dire en moyenne après le 15ème jour.

.../...

Une enquête pratiquée par certains auteurs et en particulier par ZIAI, fait ressortir que le début de la méningite néonatale survient avant le 15ème jour, quand l'infection maternelle était démontrée ou suspectée. ZIAI trouve 18 méningites néonatales à début précoce avant le 15ème jour sur un total de 19 méningites lorsque l'infection maternelle était suspectée.

Mais si le rôle de l'infection maternelle est le plus souvent difficile à démontrer, par contre le rôle joué par les facteurs obstétricaux a été depuis fort longtemps souligné par de nombreux auteurs.

2°) Facteurs prédisposants

a) Traumatismes obstétricaux.

En 1953, THIEVENAZ insistait dans sa thèse sur le rôle que joue le traumatisme obstétrical dans la survenue des méningites néonatales. Il insistait tout particulièrement sur le traumatisme "qui créé au niveau des centres nerveux un état pathologique, les rendant une proie facile à l'infection".
ZIAI, pour sa part était frappé par la corrélation hautement significative qui existait entre les anomalies de l'accouchement, la précocité de l'infection et le germe en cause.

En 1954, le Professeur DEBRE relevait 33 cas de méningites néonatales dans la littérature et trouve: un travail long et pénible dans 6 cas, 2 présentations du siège, de nombreuses applications de forceps. Il conclue en disant que dans sa propre série un nouveau-né sur 4 avait eu des antécédents obstétricaux chargés.

.../...

DYGGVE, étudiant 20 méningites néonatales relève : 7 forceps, 2 césariennes, 4 présentations dystociques.
GROOVER, trouve des traumatismes obstétricaux dans 56% des cas.
COUTELLE, JEZEQUEL et BERRE notent un pourcentage d'antécédents obstétricaux de 70%.
ZIAI et HAGGERTY trouvent 62,4 %
ROGER de Grenoble trouve un pourcentage de 72 %
D'ailleurs ces auteurs insistent sur un facteur nouveau qui est la notion de grossesse prolongée. Ils trouvent 5 cas de grossesse prolongée.
Dans notre série nous trouvons un pourcentage de 41,6 % d'antécédents obstétricaux et 2 grossesses prolongées.

Ces considérations nous conduisent à conclure qu'il est quasiment impossible d'envisager les méningites purulentes du nouveau né sans tenir compte des relations fœto-maternelles.
En effet, un nouveau-né qui a eu des antécédents obstétricaux chargés se défend moins bien. Le traumatisme entraînant une anoxie ou une souffrance méningo-encéphalitique qui provoquent au niveau des méninges et de l'encéphale un point de faible résistance, lequel cèdera plus facilement à l'infection. D'où nécessité de rechercher avec soin ce traumatisme obstétrical dans les méningites précoces du nouveau-né.

b) Prématurité

Si le traumatisme obstétrical joue un rôle important dans la survenue de méningites néonatales, la prématurité est considérée par de nombreux auteurs comme un facteur prédisposant.
De nombreuses enquêtes ont essayé de montrer le rôle que peut jouer l'infection dans la morbidité et la mortalité du prématuré.

.../...

ROSSIER et ALLISON ont montré que l'infection des prématurés vient au troisième rang derrière les troubles respiratoires 18%, et l'hémorragie m"ningée 17,5%. Quant à la mortalité globale, elle est de 24,8%. Cette mortalité est influencée par le poids à la naissance, allant de 82% chez les prématurés de moins de 1 kg. à 7% chez ceux dont le poids varie entre 2 kg 250 et 2 kg 500. Les lésions cérébro méningées constituent la cause essentielle, puisqu'elles groupent à elles seules plus de 70% des décès.
On voit donc que le prématuré est plus souvent atteint par l'infection que l'enfant né à terme. D'autre part, il semble que la prématurité peut aggraver l'évolution d'une infection.

C'est ainsi que la méningite néonatale chez le prématuré a fait l'objet de nombreuses statistiques.
En ne considérant que les enfants nés avec un poids inférieur à 2 500 g. DEBRE note 7 prématurés sur 46 cas,
YU trouve 8 prématurés sur 47 cas,
ZIAI 25 prématurés sur 83 cas,
GROOVER 16 prématurés sur 39 cas.
Dans la statistique de COUTELLE, JEZEQUEL et BERRE on note :
24 prématurés sur 62 cas.

Enfin GROOVER signale 0,13% de méningites sur 38 000 enfants nés à terme et 2,24% sur 5 350 prématurés, soit 17 fois plus chez les prématurés.
Nous relevons nous- mêmes 11 prématurés sur 31 cas.
Ces chiffres permettent d'affirmer que la prématurité est un facteur favorisant des méningites néonatales. Par ailleurs, la prématurité semble être un facteur d'aggravation.
La statistique de LAPLANE dénombre sur 23 cas dépistés au cours du premier mois de la vie chez l'enfant à terme 10 guérisons, alors que 16 cas survenus pendant la même période chez le prématuré n'obtiennent que 3 guérisons.

LAPLANE obtient un taux de mortalité de 56% chez le nouveau-né à terme et 81% chez le prématuré.
Nous avons colligé 31 cas de méningites dont 20 chez le nouveau-né à terme et 11 chez le prématuré. Nous relevons 10 décès et 11 guérisons chez le nouveau-né à terme. Par contre, nous notons 7 décès et 3 guérisons chez le prématuré, soit un pourcentage de mortalité de 47,67% chez le nouveau-né à terme et de 70% chez le prématuré.
Les méningites chez les prématurés apparaissent en général tôt, dans les 5 premiers jours de la vie. Certains auteurs expliquent cette prédominance des méningites chez le prématuré par le fait qu'il est plus vulnérable aux infections et principalement aux germes intestinaux.
Le pronostic parait plus sombre, car l'infection et plus particulièrement la méningite se présente à cet âge là sous des formes très rapides et très sévères.

c) Infulence du sexe

Si la prématurité semble être un facteur favorisant la méningite néonatale, les pédiatres savent depuis fort longtemps que le garçon paie un lourd tribu aux infections et plus particulièrement aux méningites.
La statistique hospitalière de l'Assistance publique de Paris relève 55,7% de garçons et 44,3% de filles hospitalisés pour un processus infectieux au cours du premier mois de la vie.
Cette morbidité est très nette pour les états septicémiques et les méningites purulentes. La mortalité est plus nette pour les garçons que pour les filles au cours du premier mois dela vie.
Cette statistique dénombre 60,4% de garçons contre 39,6% de filles sur 1 915 décès par procéssus infectieux.

.../...

La mortalite néonatale par méningite purulente est aussi plus accusée chez le garçon que chez la fille.
QUAAD et coll. dénombrent eux 658 méningites purulentes et trouvent 59% de garçons et 41% de filles en 1962
WASHBURN et coll. étudiant l'ensemble des méningites néonatales au John Hopkins Hospital de 1930 à 1963 trouvent 64,5% de garçons et 36% de filles.
ZIAI compte 56 garçons pour 27 filles.
ETIENNE, LAPLANE et CURIONI sur 13 cas comptent 10 garçons, soit 76,9%
Dans notre statistique nous avons trouvé 21 garçons et 10 filles, soit 67,74% de garçons et 32,26% de filles. Nous relevons également 67,77% de mortalité chez les garçons et 19,35% chez les filles.
On peut donc considérer en gros que deux fois plus de garçons sont atteints. Une explication scientifique satisfaisante n'a pas encore été fournie.
On pourra simplement remarquer que la déficience immunitaire congénitale liée à une carence en gamma globulines s'observe le plus souvent chez les garçons.

d) Age du nouveau-né

Si nous considérons la méningite néonatale en fonction de l'âge de l'enfant, nous croyons nécessaire d'insister sur certains points qui nous paraissent importants pour l'évolution de l'affection. Une méningite qui se déclare dans les premiers jours de la vie est le plus souvent de très mauvais pronostique. Elle est presque toujours liée à une contamination massive anténatale ou péri-natale. La diffusion de cette infection est très rapide et le plus souvent mortelle. Le retard à l'hospitalisation dans l'apparition des premiers symptômes, est un facteur de gravité.

GROOVER a fait une statistique du pronostic en fonction de l'âge à l'apparition des signes :

Enfant à terme	0 à 2 jours	3 à 5 jours	6 à 10 jours	+ de 10 jours	Total
Guérison	0	0	4	6	= 10
Décès	3	2	2	6	= 13
Prématurés					
Guérison	1	1	0	1	= 3
Décès	5	5	2	1	= 13

L'âge de l'enfant est un élément important du pronostic. Cet âge doit être considéré en fonction des premiers symptômes, de la date d'hospitalisation et de la mise en oeuvre du traitement.

On voit donc que plus l'enfant est jeune, plus la mortalité est grande. D'autre part, on conçoit aisément la nécessité d'un diagnostic précoce, ainsi que d'une hospitalisation immédiate et d'une mise en oeuvre rapide d'un traitement correct.
Nous avons eu 7 enfants qui ont développé leur méningite le premier jour de la vie : il y a eu 5 décès.
4 enfants le 2ème jour :
3 morts, 1 guérison avec séquelles,
5 enfants le 5ème jour :
3 décès, 1 guérison totale, 1 guérison avec séquelles,
3 enfants le 8ème jour :
1 décès, 2 guérisons,
3 enfants entre les 9ème et 10ème jours :
3 guérisons
6 enfants après le 10ème jour :
5 guérisons, 1 décès.

.../...

III. - B A C T E R I O L O G I E

Le traitement, pour qu'il soit correct, doit être ajusté selon la nature et la sensibilité du germe en cause, d'où la nécessité de l'examen bactériologique qui mettra en évidence le germe responsable. D'ailleurs les germes responsables d'une méningite néonatale sont assez diversifiés.

Dans les publications anciennes, comme celles de FLENSBORG les gram-positif occupaient une place importante. Ce même auteur cite le nombre de 64 méningites néonatales à gram positif sur un ensemble de 131 cas de méningites. La statistique de ZIAI et HAGGERTHY qui s'étend de 1932 à 1957 compte la moitié des germes positifs. Sur 81 cas HOYNE et BROWN comptent 28 méningites à pneumocoques, 18 à bactérium coli et 4 à méningocoques chez le nouveau-né. Les 31 autres restants étant dus à des germes disparâtres.

Les statistiques récentes montrent plutôt une prédominance des méningites à germe gram négatif et notamment les entérobactéries. D'ailleurs les entérobactéries prennent de plus en plus d'importance dans la pathologie infectieuse néonatale, qu'il s'agisse de septicémie, de méningite, de pneumonie ou d'ictère.

* NATURE DES GERMES

Parmi les entérobactéries ESCHERICHIA coli semble le bacille gram négatif qui touche le plus le nouveau-né. Ce germe saprophyte des voies génitales et digestives maternelles peut devenir chez certains nouveau-nés pathogène. A côté de ce germe saprophyte il existe un E coli pathogène qui provoque les gastro-entérites infantiles.

.../...

Ces E coli sont particulièrement virulents. La contamination du nouveau né par le coli saprophyte maternel peut, pour certains auteurs, se produire dans la période anté-natale. Le passage serait transplacentaire. Mais cette voie n'est pas formellement prouvée. Par contre, un autre mode de contamination parait plus vraisemblable : il consiste dans l'inhalation du liquide amniotique infecté. La plus certaine est la contamination au cours du passage de la filière génitale. Le colibacille étant, rappelons le, le saprophyte des voies génitales de la mère.

A côté de la contamination materno-fœtale, il existe une contamination post-natale par des colibacilles pathogènes. Lorsqu'il s'agit d'une contamination materno-fœtale, la méningite est précoce et débute vers le 4ème ou le 5ème jour. Il s'agit de cas isolés. Par contre, lorsqu'il s'agit d'une contamination post-natale, la méningite est tardive, son apparition se fait vers le 14ème jour de la vie. Cette apparition tardive est une preuve de l'infection post-natale, elle se fait le plus souvent par les mains du personnel. Le nouveau-né étant infecté devient infectant, et provoque de petites épidémies, en particulier des épidémies de crêche.

A côté de E coli, le nouveau-né peut être infecté par le groupe des salmonella. Ce groupe comprend le salmonella **thyphi** ou bacille d'Eberth. Une typhoïde maternelle peut aboutir à une septicémie fœtale avec localisation méningée. Cette contamination peut, pour certains auteurs, être anté-natale. Elle est cependant très rare.

Le para-typhi B peut lui aussi infecter le nouveau-né. BARRENBURG en 1937 rapporte un cas personnel et en trouve 6 dans la littérature. GUTHRIE rapporte 10 cas de méningites néonatales dues à des entéridids au bacille de GARTNER. Il n'y a eu aucun survivant.

RANCE en 1962 rapporte une épidémie touchant 40 nouveau-nés dont 11 moururent de méningite. Le germe responsable était le para colobactérium aérogénoïde. Là encore, le germe fut retrouvé dans les incubateurs dont la désinfection complète amena l'arrêt de l'épidémie.

Mais ces dernières années l'infection néonatale à pseudomonas aeruginosa ou bacille pyocyanique a nettement augmenté. Ceci est dû au fait que le bacille pyocyanique est un germe résistant. D'autre part ce germe a une particulière affinité pour les recoins humides où il prospère avec une étonnante rapidité. On le trouve facilement et en abondance dans les incubateurs, les aspirateurs, les tentes à oxygène.

L'infection pyocyanique est dans la majorité des cas extrêmement sévère, surtout chez les débiles et les prématurés. Cette contamination peut être anté-natale et lorsque la mère fait une infection pyocyanique en fin de grossesse. Dans ce cas l'enfant peut naître mort ou développer sa méningite avant le 3ème jour. Cependant cette contamination reste très rare. Par contre la contamination du nouveau né par le liquide amniotique est très vraisemblable et même prouvée dans certaines observations comme celles que rapporte STOUCH BRET cite le cas d'une méningite à pyocyanique : le liquide amniotique était teinté. Le même pyocyanique a été trouvé dans le liquide céphalo rachidien de l'enfant et le vagin maternel.

Néanmoins le mode de contamination habituel est post-natal. Le plus souvent le germe pénètre par les muqueuses, l'ombilic, la conjonctive. Le germe peut être aussi apporté au cours d'exploration telle que bronchoscopie ou au cours d'intervention chirurgicale. Ce germe peut aussi trouver une porte d'entrée dans les lésions bucco-pharyngées dues au gavage.

Le bacillus fœcalis alcaligène peut être à l'origine d'une méningite du nouveau-né. ELIACHAR en 1961 rapporte quelques cas de méningite dus à ce même bacille

On a également rapporté des méningites du nouveau-né dont le germe responsable était Flavobacterium Méningosepticum. CABRERA en 1961 rapporte une épidémie de 14 méningites avec 10 décès au cours de laquelle le germe trouvé dans le siphon d'air fut le Favobacterium Méningosepticum.

Quant au Moraxella c'est un saprophyte du vagin. Une étude de BRET montre que 10 % des femmes sont porteuses de Moraxella. Le nouveau-né peut développer une conjonctivite, mais aussi une méningite. Il s'agit surtout de contamination lors du passage de la filière génitale. On distingue deux types de Moraxella :

la mima polymorfa (groupe Moraxella LWOFFI)
bacterium enitratum (groupe Moraxella glucido Lytica).

En conclusion, nous voyons que les bacilles gram négatif sont de loin les plus responsables des infections du nouveau-né et en particulier des méningites néonatales. Plusieurs raisons ont été avancées pour expliquer cette relative augmentation.

* on a incriminé les antibiotiques qui auraient pour rôle de diminuer les germes gram positif et sélectionneraient des souches résistantes parmi les gram négatif.
* D'autre part, les anticorps maternels contre les germes traversent mal le placenta.
* Le nouveau-né ne produit pas, ou produit très peu d'anticorps vis à vis de l'antigène O.
* Les bacilles gram négatif restent une source d'infection très sévère le plus souvent mortelle quelque soit leur mode de contamination.

.../...

Nos observations nous ont permis de constater la prédominance des gram négatif à l'origine des méningites néonatales. Sur 31 observations colligées, nous trouvons :

6 méningites Colibacile
3 méningites Protéus
2 méningites Moraxella
1 méningite Pneumocoque
2 méningites Pyocyanique
1 méningite Streptocoque
2 méningites Salmonella

Les entérobactéries viennent en tête et particulièrement les colibacilles qui forment 20% des cas trouvés, contre

10% au protéus
7% au pyocyanique
7% au Salmonella
4% au streptocoque
4% au pneumocoque.

Nos pourcentages concordent avec les travaux de presque tous les auteurs et vérifient le fait que le nouveau-né est plus atteint par les gram négatif. Globalement, nous obtenons un pourcentage de 50% de méningites néonatales causées par des gram négatif.

V. - QUELQUES NOTIONS DE PHYSIOPATHOGENIE DES MENINGITES

Si actuellement la connaissance des germes responsables de l'infection méningée a manifestement progressé, le problème de l'arrivée de ces germes jusqu'aux méninges reste encore à élucider. La question que l'on se pose est de savoir comment et pourquoi il se produit une méningite?

.../...

Nous savons depuis fort longtemps que certains germes ont un tropisme indiscutable pour les méninges. C'est bien volontairement que le Neisseria intra cellularis a été surnommé Méningocoque. Mais il semble que pour un même germe la race intervienne.

STEWARD a pu montrer que les pneumocoques du type I étaient surtout retrouvés dans les septicémies alors que le type II est plus souvent responsable de la méningite purulente. L'Hémophillus Influenzae du type B de la méningite est encapsulé. Dans le rhinopharynx des enfants, c'est le type non encapsulé que l'on retrouve. On pense que la transformation du germe pourrait être favorisée par une infection virale.

Envisageons maintenant le point de départ de ces germes. Nous avons déjà examiné pour le nouveau-né les portes d'entrée des germes et leur point de départ. Il est cependant impossible de prévoir comment ces germes vont coloniser les méninges.

Lorsque le rhinopharynx est le point de départ de l'infection, la voie que va emprunter le germe reste le plus souvent inconnue. Expérimentalement, ni les apports directs des germes sur la muqueuse pituitaire, ni les expériences de sinusite ou d'otite expérimentales n'ont pû apporter d'arguments sur le mode de pénétration du germe dans le rhinopharynx. Ceci nous démontre que malgré la proximité de la muqueuse pituitaire, la méninge molle est remarquablement protégée contre l'envahissement par des germes.

Le point de départ du rhinopharynx est largement démontré. On observe avec une très grande fréquence un germe sinon identique, mais du moins très voisin de la méningite dans le rhinopharynx. Mais il est impossible de prévoir comment ce germe partant du rhinopharynx va se fixer dans les méninges.

.../...

A côté du rhinopharynx, la deuxième voie habituelle est la voie sanguine. Mais là aussi, le mystère plane, car les statistiques montrent qu'on ne retrouve que 40% de cas où coexistent une septicémie et une méningite. La méningite peut exister sans septicémie et vice versa. L'expérimentation animale a confirmé la très grande résistance des méninges à un apport microbien par voie sanguine. Cette expérimentation a montré qu'il fallait un facteur favorisant lors de l'état de septicémie pour que se déclenche une méningite.

En effet, de très nombreuses expériences d'injection intra-veineuse, intra-péritonéale et même intra-carotidienne n'ont pas permis de provoquer d'une manière reproductive une infection méningée.

Par contre, WEED en 1920 avait constaté que si l'on faisait un prélèvement du liquide céphalo-rachidien moins de 30 minutes avant ou après l'injection intra-veineuse d'un germe pathogène, on notait l'apparition d'une méningite. On a injecté des animaux témoins avec une dose double de germes, mais sans prélèvement de liquide céphalo-rachidien ; ces animaux n'ont pas présenté de méningite.

WEED a aussi remarqué que l'injection intra-veineuse de chlorure de sodium hypertonique, la compression jugulaire, l'arrêt cardiaque, survenants dans les mêmes délais, étaient suivis d'un même effet. D'où le problème du danger de la ponction lombaire pendant un état septicémique.

Nous pouvons conclure en disant que mis à part une cause locale comme une rupture anatomique de la méninge, ou une infection extensive dans le voisinage immédiat, en général précisé, ou lorsqu'il s'agit d'un déficit immunitaire, il est pratiquement impossible de prévenir l'envahissement par les germes des espaces méningés.

.../...

E T U D E C L I N I Q U E

I. - S Y M P T O M A T O L O G I E

1°) Généralités

La symptomatologie des méningites du nouveau-né est caractérisée par son polymorphisme. Elle est tellement variable qu'elle rend extrêmement difficile une description d'ensemble. Les symptômes que l'on peut recueillir sont si peu spécifiques qu'il parait difficile de décrire pour les méningites du nouveau-né un tableau clinique qui leur soit commun.
Elle est surtout et avant tout latente et trompeuse, se résumant souvent à un seul symptôme qui n'oriente pas obligatoirement vers une affection méningée, ce qui fait souvent que la méningite du nouveau-né reste méconnue.

2°) Début

Il est très rare que les signes de la méningite du nouveau-né soient apparents dans les premiers jours. Cette notion d'intervalle libre est bien établie par tous les auteurs. La durée de ce temps de latence est variable
Pour DEBRE, ce temps de latence se situe entre le 3ème et le 25ème jour de la vie, temps pendant lequel l'enfant se comporte normalement.
En réalité cet intervalle est inconstant : dans notre statistique 7 méningites se sont déclarées dès le premier jour.

.../...

Dans le travail de COUTEL, JEZEQUEL et BERRE on remarque qu'il y a 3 méningites qui se sont déclarées dès le premier jour
Dans la statistique de CHAPTAL, la moitié des cas se sont déclarés au cours des 5 premiers jours.
HEYCOCK dans son travail rapporte 10 méningites sur 17 dont la symptomatologie s'est déclarée durant la première semaine.

Cependant lorsqu'il existe un intervalle libre , l'intérêt de cette période serait très important s'il permettait à chaque fois de distinguer les signes témoins d'une souffrance néonatale de nature traumatique, de ceux révélateurs d'une infection. Cette distinction est le plus souvent très difficile à faire.
Lorsque l'accouchement s'est déroulé normalement, lorsque l'on n'a aucune notion de traumatisme obstétrical, l'observation de l'enfant joue un rôle très important.
Pendant cet intervalle de petits signes non spécifiques tels que : agitation, anorexie, courbe de poids insuffisante, ictère, doivent nous orienter vers l'éventualité d'une méningite. C'est après la découverte de la méningite que l'on s'aperçoit effectivement de ces signes qui ont existé mais auxquels on n'a accordé aucun crédit.

Lorsque l'enfant a souffert à la naissance, lorsqu'on a une notion précise de traumatisme obstétrical, on ne doit pas éliminer l'éventualité d'une méningite devant un tableau d'hémorragie méningée. Nous savons que l'hémorragie méningée peut évoluer parallèlement avec une méningite. Dans ce cas, il n'existe en général pas d'intervalle libre. Nous savons également que la méningite peut succéder à l'hémorragie méningée. Là aussi il n'existe pas d'intervalle libre.
La petite Evelyne (observation n° 2) est admise pour des convulsions Le liquide céphalo rachidien contient 160 G.R. ; l'albumine est à 2 g. 23 jours plus tard la température monte brusquement à 39° et des convulsions apparaissent. Le L.C.R. contient 320 G.R. et 30 Polynucléaires altérés.
L'autopsie montre une méningite purulente associée à une hémorragie méningée.

.../...

On doit conclure que le diagnostic devrait être fait devant des symptômes isolés sans atteinte de l'état général, ou devant des symptômes parfois frustes.
On doit également suspecter une méningite néonatale chez des enfants qui ont eu des antécédents obstétricaux.

Lorsque cette période de latence existe et qu'elle est très importante il faut rechercher minutieusement tous les symptômes qui peuvent orienter vers une méningite. Ces symptômes seront soit isolés, soit frustes.

L'observation de l'enfant est ici très importante.
Lorsque l'intervalle n'existe pas, la méningite se déclare dès le premier jour, car l'infestation a été massive et le diagnostic est le plus souvent fait.
Lorsque le tableau est dominé dès le premier jour par une hémorragie méningée, il faut suspecter une méningite concomittante.

3°) Signes d'appel

Les signes d'appel sont très souvent isolés et peuvent induire en erreur. Il faut donc, devant ces signes trompeurs, songer à une origine méningée et rattacher ces symptômes à cette étiologie.

a) La température

Elle peut être le premier signe d'une méningite.
Elle peut être élevée (39 ou 40°), mais revient très vite à la normale. Elle peut même parfois être parfaitement normale. Le nouveau-né peut même être hypothermique. Cette température a donc une valeur limitée et quelque soit son taux on ne doit pas rejeter l'hypothèse d'une méningite. Elle ne donne pas de renseignements valables et risque même de tromper le clinicien.
Observation n° 12. Le petit Jacky est admis pour température à 39° persistant depuis 2 jours malgré un traitement antibiotique

Observation n° 6. La petite chantal est admise pour température à 38°, on ne trouve aucun singe méningé. On fait quand même une P.L. qui est normale
4 jours après clocher thermique à 39°,6. On ne trouve toujours pas de signe méningé. Le L.C.R. est cette fois-ci "eau de riz" contenant du Moraxella

Le petit Eric présente à l'admission une température à 35° L'autopsie montre une méningite purulente avec micro-abcès dans la plupart des viscères.

b) Refus d'alimentation

Il semble être un signe de valeur.

Le nouveau-né refuse le sein ou le biberon, boit sans avidité, la courbe de poids est médiocre. Ce signe peut être trompeur s'il existe à l'état isolé ou seulement associé à quelques vomissements. On le rapporte volontiers par erreur à une insuffisance lactée de la mère ou à une difficulté de suscion de l'enfant. Il prend de la valeur lorsqu'il rentre dans un contexte clinique plus riche et plus évocateur.

Jean Michel refuse le biberon puis fait 40° de température, viennent ensuite des gémissements. Le refus d'alimentation fait partie ici d'un tableau hautement évocateur d'une méningite

Observation n° 5 : 2 jours avant son admission le petit Pascal refuse systématiquement le biberon, c'est la veille de son hospitalisation qu'est apparue la température. La P.L. a été faite deux jours après le premier signe de méningite.

c) Les convulsions

Elles ont une grande valeur séméiologique puisqu'elles orientent d'emblée vers la possibilité d'une souffrance méningo-encéphalitique.

D'après DEBRE, elles sont plus souvent localisées à la face et aux extrémités où elles produisent de fines trémulations.

Nous avons eu des cas où les convulsions étaient manifestes et généralisées

.../...

Observation n° 2 : Evelyne est admise pour convulsions généralisées qui avaient duré quelques minutes à domicile. A l'admission l'enfant a fait des convulsions généralisées qui n'ont cédé qu'au traitement

Observation n° 8 : Marie-Jeanne en plus de gémissements et d'une cyanose, fait des trémulations oculaires incessantes.

d) La cyanose

Elle peut être localisée aux lèvres et aux extrémités, mais peut aussi être généralisée. Lorsque cette cyanose est rapportée à une cause traumatico-obstétricale et qu'elle apparait tôt on ne doit pas négliger l'éventualité d'une méningite, car l'hémorragie méningée peut évoluer avec une méningite.

Lorsque cette cyanose apparait après un intervalle libre, qu'elle soit généralisée ou localisée, elle peut orienter vers une cardiopathie ou une hémorragie méningée retardée. Mais l'éventualité d'une méningite retardée doit être prise en considération.

En définitive, devant toute cyanose du nouveau-né il faut penser à une méningite, surtout lorsqu'elle n'est pas liée à une cause traumatico-obstétricale, et lorsqu'on la constate après un intervalle libre.

Observation n° 21 : Eric prématuré pesant 1 400 g. ayant eu un accouchement normal,présente une cyanose généralisée le jour même de sa naissance. On ne note pas de traumatisme obstétrical mais le L.C.R. contient des Polynucléaires et des G.R.

Observation n° 22 : Gabrielle, prématurée pesant 2 570 g. ayant eu un accouchement difficile : position transverse nécessitant des manoeuvres obstétricales, présente en outre une asphyxie bleue à la naissance. Admise pour cyanose des extrémités le premier jour L.C.R. rougeâtre contenant 50% de Polynucléaires altérés et 50% de G.R.

Observation n° 18 : Marie Christine a été réanimée à la naissance Présente le lendemain de sa naissance une cyanose. Le L.C.R. contient 400 G.B. et autant de G.R.

.../...

Observation n° 4 : Pascal est né par le siège et présente une légère cyanose à la naissance qui a vite disparu. C'est seulement le 14ème jour qu'il est admis pour crise de cyanose généralisée La P.L. donne issu à un pus compact

e) Torpeur

C'est un symptôme plus évocateur d'une atteinte du système nerveux Cette torpeur se traduit par l'absence de réaction aux excitations ce qui à cet âge là a plus de valeur que la somnolence, puisqu' elle est anormale. Le nouveau-né sommeille pendant une longue partie de la journée.

Observation n° 5 : Pascal est inerte et ne réagit pas du tout aux excitations

f) Cris, agitation

La symptomatologie de la méningite peut être dominée par l'agitation avec cris incessants, parfois déterminés par le simple contact Parfois de véritables gémissements ont une valeur réelle, traduisant un état de souffrance et peuvent faire envisager un état méningo-encéphalitique.

Observation n° 3 : Pascal est admis 3 jours après la naissance pour pâleur et vomissements incessants. Le matin de l'admission l'enfant est en bon état général, bien coloré. Aucune symptômatologie clinique de méningite. Le soir l'enfant pousse des cris perçants qui durent toute la soirée. Le lendemain persistance des cris mais avec apparition de convulsions. On fait une P.L. qui ramène un liquide purulent.

Observation n° 16 : Sophie gémit toute la journée, le lendemain persistance des gémissements avec apparition de température à 39° P.L. : liquide contenant 7 000 G.B.

Observation n° 24 : Jean Michel fait de la température puis commence à gémir sans répit. A l'admission l'enfant gémissait d'une façon continue.

.../...

g) Troubles digestifs

Le refus d'alimentation déjà signalé, la diarrhée, les vomissements peuvent entrainer une deshydratation importante. S'ils orientent vers une gastro-entérite ils ne doivent pas faire négliger la méningite du nouveau-né, surtout s'ils se répètent.

Observation n° 5 : Pascal présente un important météorisme abdominal le lendemain de son admission

h) Ictères

Un ictère franc qui apparait dès les premiers jours et qu'on met volontiers sur le compte de l'immaturité doit évoquer, sans notion d'incompatibilité sanguine fœto-maternelle, une méningite.

Il doit attirer l'attention s'il apparait tard.

Si un ictère que l'on considère comme physiologique accuse une accentuation tardive et brusque, il doit faire penser à une méningite.

Observation n° 14 : Le petit Michel est admis pour un ictère apparu le 5ème jour de la vie. Il s'agissait d'un ictère d'intensité moyenne généralisé sur tout le corps. La P.L. a ramené un liquide purulent

Observation n° 15 : Michel est admis pour ictère franc généralisé apparu le 5ème jour de la vie. Le lendemain de son admission poussée de fièvre à 39°, avec crise convulsive et décès brutal. A l'autopsie on trouve une méningite purulente avec feutrage purulent important.

On a aussi cité le cas d'oedèmes des extrémités et aussi un sclérème qui doivent orienter vers une éventualité de méningite.

Les symptômes que nous venons de décrire sont le plus souvent isolés et peuvent orienter vers d'autres diagnostics. Il faut devant chaque symptôme cité penser à une méningite, car l'évolution et le pronostic dépendent de la précocité du diagnostic et du traitement.

.../...

Malheureusement souvent le nouveau-né n'est pas vu dès le premier symptôme. Le tableau clinique s'enrichit et on retrouve les principaux signes cliniques groupés :

- refus d'alimentation,
- cyanose evoluant par crise,
- torpeur ou plus souvent agitation avec cris
- convulsions,
- température variable.

Les troubles digestifs peuvent entraîner une deshydratation marquée et un état toxique. Les chances de survie sont minimes. Lorsque l'enfant ne meurt pas sa guérison est alléatoire, car il existe la possibilité de séquelles parfois très graves.

II. - EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique se signale en général par sa pauvreté. Il apporte très rarement des renseignements précis : DEBRE disait : "la symptômatologie fonctionnelle est plus fidèle que les signes objectifs"

1°) Raideur de la nuque

La raideur de la nuque est très rarement retrouvée au début de la maladie.

GROOVER analysant les signes de méningite néonatale et leur fréquence note la raideur de la nuque 1 fois sur 16 peu avant le décès du prématuré. Chez les enfants à terme cette rigidité de la nuque est observée 25 fois sur 100 au stade terminal. Elle n'a jamais été observée au début de l'affection.

LAPLANE et CURRIONI n'ont pas trouvé de raideur dans leurs statistiques.

.../...

Nous mêmes avons trouvé 2 raideurs de la nuque à un stade terminal et une au cours de l'évolution de la méningite, l'enfant a guéri sans séquelles.
Cette raideur a été constatée 6 fois sur 33 cas dans le travail de ROGER (Grenoble).
Lorsque cette raideur existe, elle est très discrète. Par contre dans quelques cas est notée une hypotonie des muscles de la nuque. Toutefois ce signe est difficile à apprécier car la nuque du nouveau-né est physiologiquement ballante

En définitive, on doit souligner la rareté de la raideur de la nuque chez le nouveau-né, signe qui constitue chez le nourisson plus âgé un aspect fondamental de la méningite.

2°) Tension de la fontanelle

Lorsque cette tension existe elle prend une grande valeur.
Cette tension doit être constatée en dehors des périodes où l'enfant crie.
Il est plus fréquent de trouver une fontanelle tendue qu'une nuque raide.
Cette fontanelle habituellement tendue, peut être bombée ou parfois battante.
C'est un signe de grande valeur mais qui demeure inconstant et lorsque l'enfant est très deshydraté on observe au contraire une dépression de cette fontanelle.
Notre attention a été attirée par 7 fontanelles tendues et 4 fontanelles déprimées
Chez le nourrisson plus grand, la tension de la fontanelle a une grande valeur. Elle est retrouvée environ une fois sur deux.

.../...

3°) Troubles du tonus

Ces troubles sont très intéressants et ont une valeur certaine d'orientation lorsqu'ils existent. Il peut s'agir d'une hypertonie isolée qui est le plus souvent difficile à interpréter, en raison de l'hypertonie physiologique du nouveau-né ; mais lorsqu'elle est associée à de petits tremblements des extrémités, et exagérée à la moindre excitation, elle doit faire penser avant tout à une méningite. Mais il peut s'agir d'une hypotonie localisée aux membres inférieurs. Cette hypotonie prend une grande valeur lorsqu'on tient compte de la nette hypertonie physiologique du nouveau-né. Cette hypotonie a une valeur d'orientation certaine lorsqu'elle est associée à des gémissements ou à des convulsions.

Les réflexes archaïques propres du nouveau-né sont très variables. Ils peuvent être normaux, atténués ou absents. L'abolition des réflexes archaïques lorsqu'elle n'est pas en rapport avec une hémorragie méningée est un élément de pronostic.
GROOVER a eu 100% de décès sur 17 cas où le signe de MONRO était faible ou nul.
Quant aux réflexes tendineux, ils sont habituellement trouvés, et sont parfois très vifs. Ils peuvent parfois poser le problème du diagnostic différentiel avec une tétanie néonatale, surtout lorsqu'il y a des convulsions.
4 de nos enfants ont présenté une hypertonie. Elle était isolée chez le petit Pascal (Obs. 1), généralisée chez les autres et accompagnée de convulsions (obs. 3, 11, 24). Par contre 7 de nos enfants ont présenté une hypotonie soit généralisée, soit localisée.
Nous avons également noté chez 6 de nos enfants une abolition des réflexes : 5 sont morts et 1 a guéri avec des séquelles.

.../...

4°) Existence de signes oculaires

DEBRE insiste sur les manifestations oculaires.

On peut trouver une paralysie de la musculature extrinsèque, un nystagmus, un plafonnement des secousses des globes oculaires et parfois simplement un regard fixe.

Ces manifestations sont importantes lorsqu'elles existent, mais sont malheureusement très rares.

Une de nos enfants (Obs. 8) a présenté de petites convulsions oculaires. Ces mouvements oculaires semblent effectivement ne se rencontrer que très rarement.

5°) Manifestations cutanées

Les manifestations cutanées ont parfois été signalées. Il s'agit de pétéchies, de macules, de papules et de purpura.

Mais ces manifestations sont infiniment plus rares chez le nouveau né que chez le nourrisson

Elles peuvent rentrer dans le cadre d'une septicémie avec hépato-splénomégalie, deséquilibre thermique, ictère et localisation pulmonaire.

La suspicion d'une localisation méningée dans les cas de septicémie sera systématique, mais de tels cas sont très rares.

Nous n'en avons rencontré aucun cas dans notre travail.

6°) Troubles digestifs

Plusieurs auteurs insistent sur les troubles digestifs. En plus des vomissements et des diarrhées, certains auteurs ont été frappés par la fréquence d'un météorisme abdominal qui peut être associé aux vomissements et à la diarrhée ou isolé.

A Grenoble on cite le cas d'un enfant qui a été opéré par erreur d'une occlusion intestinale. Ce garçon n'avait rien d'organique. Il est finalement mort d'une méningite à méningocoque.

.../...

En conclusion, nous retiendrons que le diagnostic de la méningite du nouveau-né doit être fait devant des symptômes minimes, isolés ou frustes. Il doit être envisagé devant des symptômes qui évoquent une hémorragie méningée, surtout lorsqu'il y a eu temps de latence. En cas de doute, l'interrogatoire des parents, la notion de traumatisme obstétrical ou d'une infection maternelle pré ou post partum, d'une infection ombilicale, seront des arguments qui pourront nous aider à soupçonner le diagnostic et à pratiquer une ponction lombaire.

Si l'on attend que le tableau clinique s'enrichisse de tous les symptômes, il sera le plus souvent très tard et le pronostic sera très sombre.

L'efficacité de la thérapeutique et les chances de survie de l'enfant dépendent très étroitement de la précocité du diagnostic.

III. - D I A G N O S T I C

Le liquide céphalo rachidien est l'élément fondamental du diagnostic. "Il faut avoir la ponction lombaire facile", comme l'écrivaient LEDOURNEUF et CARBONNEL, qui ont ajouté que l'examen du liquide céphalo rachidien était tout. Mais l'étude du L.C.R. et la P.L. posent quelques difficultés

La ponction lombaire peut être blanche, et nous savons que le canal rachidien du nouveau-né est petit. Pour certains auteurs, cette ponction blanche serait une éventualité fréquente. Elle nécessite parfois des ponctions étagées. En cas d'échec, nous devons la recommencer le lendemain ou 48 heures après. S'il y a une forte suspicion d'infection méningée, une ponction sous occipitale ou ventriculaire doit être prati-

.../...

quée. De toute manière, la quantité de L.C.R. soustraite doit être assez modeste, en particulier chez le prématuré.

Le Liquide céphalo rachidien peut être clair. On ne doit pas se fier à l'aspect macroscopique de ce liquide, car le liquide clair peut être associé à une réaction cellulaire très discrète au cours d'une méningite néonatale, soit au début de l'infection, soit en cas de blocage. Ce liquide peut être normal à l'examen cytochimique car l'albuminorachie physiologique dépasse parfois 1 g. surtout chez le prématuré. La lymphocytose peut atteindre 10 éléments.

La ponction lombaire faite au petit Pascal (Observation 1) donne issue à un liquide clair contenant 50 Polynucléaires. L'albumine était à 0,22 g/l. La culture du L.C.R. est restée stérile

Même en l'absence de toute anomalie cytochimique et devant un L.C.R. clair on doit faire un examen bactériologique avec culture. Un L.C.R. clair peut devenir purulent 24 ou 48 heures après.

La petite Chantal admise pour mauvais état général et oedème de la face. Une ponction lombaire donne issue à un liquide clair ne contenant pas de cellules. L'albumine est à 0,10 g/l. La culture du L.C.R. est stérile. 4 jours après une nouvelle P.L. ramène un liquide "eau de riz" dont la culture met en évidence du Moraxella.

Une méningite peut se développer quelques jours après la première P.L., surtout lorsqu'il y a eu une prophylaxie antibiotique insuffisante. Mais une surinfection secondaire à la P.L. peut se voir. D'où nécessité de faire la ponction lombaire dans des conditions d'aseptie rigoureuses.

La ponction lombaire peut ramener un liquide hémorragique posant le problème de savoir s'il s'agit d'un incident technique, d'une méningite hémorragique ou d'une hémorragie méningée.

.../...

La piqure vasculaire peut être affirmée sur le liquide qui est très hémorragique et coagule rapidement, ou sur un liquide s'éclaircissant au cours de la ponction.

En cas d'hémorragie méningée la sédimentation laisse surnager un liquide qui frappe par sa purulence. Si l'aspect du liquide ne permet pas de trancher, on ne doit pas s'arrêter au diagnostic d'hémorragie, surtout si on a la notion d'intervalle libre, mais demander une culture du liquide et recommencer la ponction lombaire le lendemain.

Cependant dans la majorité des cas la ponction lombaire retire un liquide louche eau de riz ou franchement purulent. Cette purulence ne dépend pas en général de la durée de l'évolution clinique de la méningite. Dans ce cas l'examen direct cherchera à mettre en évidence la nature du germe responsable. Mais la culture du liquide reste indispensable pour la connaissance exacte du germe et des antibiotiques auxquels il est sensible. Cette éventualité s'est présentée chez 14 de nos enfants.

La ponction lombaire peut parfois être xantochromique. Cet aspect est physiologique chez le nouveau-né et semble dû à la présence de pigments biliaires. S'il y a forte suspicion de méningite, ce liquide doit être mis en culture.

4 de nos enfants avaient un L.C.R. xantochromique :
Chez Evelyne (obs. 2) la culture du L.C.R. est restée négative
Chez Marc (obs. 7) on a trouvé des colibacilles
Chez Joseph (obs. 9) du Moraxella
Chez Sophie (obs.) du Protéus

Lorsque le diagnostic de méningite purulente est établi par la ponction lombaire les données de celle-ci permettent un pronostic dans une certaine mesure. Elle nous permet de calculer le taux de glucose du L.C.R. et surtout le taux d'albumine, et nous donne le taux de la réaction cellulaire.

.../...

L'hypoglycorachie est un phénomène très particulier aux méningites suppurées. Son origine reste très discutée. Le taux de glucose du L.C.R. dont la valeur normale est égale à la moitié de celui du sang, s'abaisse dans les méninges. Cet abaissement a une valeur diagnostique notamment lors de la discussion d'une méningite bactérienne ou virale.

On a pensé que cette chute de glucose rachidien pouvait être due soit à la présence de cellules dans le L.C.R., soit à la présence de bactéries. Les Polynucléaires sont capables d'utiliser le sucre in vitro et leur avidité pour cette substance est plus grande que celle des lymphocytes présents dans les méningites virales. Mais in vivo on a constaté que le glucose est très abaissé dans les méningites à pneumocoques au début desquelles il n'y a pratiquement pas de cellules.

On a aussi pensé à la modification de la perméabilité méningée au glucose lors de l'infection. Mais là aussi ce n'est qu'une hypothèse, car les méningites expérimentales aseptiques des animaux, dont le glucose reste normal, ne sont pas en faveur de cette hypothèse De toute façon cette glycorachie est le plus souvent abaissée en dehors de toute infection méningée, et ceci, en raison de l'hypoglycémie habituelle de la période néonatale.

Quant au taux de l'albumine dans le L.C.R., il permet de poser un diagnostic. Sur les 15 survivants de la statistique de YU, 7 avaient moins de 3 g. d'albumine; sur les 21 décès, 2 avaient moins de 3 g. d'albumine. Une albuminorachie dépassant 3 grammes est de mauvais pronostic. Elle est le reflet d'une infection massive et d'une suppuration intense. Chez nos 17 morts, 5 avaient une albuminorachie variant entre 2,5 et 2,8 g./l. Seul Jean-Michel avait un taux de 6 g./l.

.../...

Il est incontestable que le diagnostic de la méningite du nouveau-né est établi par la ponction lombaire. D'autres examens, beaucoup moins importants peuvent être faits. L'hémoculture doit être faite systématiquement. Certains auteurs, tels que ZIAI et HAGGERTY, WASTON, MARTIN, insistent sur l'intérêt d'une hémoculture. L'étiologie de l'infection pourra être confirmée si l'on trouve le même germe dans le sang et le L.C.R. S'il y a discordance entre les germes du sang et du L.C.R. la prédominance thérapeutique doit être laissée à la méningite.

Par ailleurs la culture précoce du méconium, l'uroculture, le prélèvement de liquide gastrique, le pus de l'omphalite, le pus de l'abcès, un prélèvement au niveau du rhinopharynx doivent être effectués à la recherche de l'étiologie de l'infection.

D'autre part, l'intérêt du dépistage d'une infection latente de la filière génitale maternelle est indéniable.

Quant à l'hémogramme il ne constitue qu'un élément d'orientation incertain : assez souvent on rencontre une polynucléose, mais parfois on peut trouver une leucopénie, surtout lorsqu'il s'agit d'une méningite à colibacilles.

IV. - C O N C L U S I O N S

L'élément fondamental du diagnostic de la méningite purulente du nouveau-né reste indiscutablement la ponction lombaire. Cependant certains auteurs comme GRAIG, craignent qu'une ponction lombaire faite au cours d'un état d'irritation cérébro-méningé néonatal, ne vienne aggraver les lésions. Ce risque existe effectivement, surtout chez les grands prématurés ou en cas de méningite vue à un stade tardif.

.../...

Des collapsus ou des apnées ont été observés qui sont parfois irréversibles Malgré ces risques, la ponction lombaire doit être faite lorsqu'on suspecte une méningite, car cette ponction va ramener un liquide dont la culture bactériologique va guider efficacement la thérapeutique qui ne laissera pas se constituer un tableau rapidement irréversible.

Cette étude bactériologique comportera deux temps :

- l'examen direct qui apportera une indication parfois précise, car il peut à lui seul mettre en évidence le germe responsable. Malheureusement dans certains cas il ne donne que des renseignements très vagues, précisant seulement s'il s'agit de cocci ou de bacilles gram négatif
- la culture du liquide permettra l'identification précise du germe et l'établissement de l'antibiogramme. Mais là aussi, on s'arrête parfois à des difficultés, car la culture peut rester stérile. Elle l'est lorsque le nouveau-né a eu une antibiothérapie avant le prélèvement du liquide, et ceci pour des raisons multiples :
  * la découverte d'un liquide amniotique teinté fait donner des antibiotiques de couverture à l'enfant
  * de même après exsanguinotransfusion
  * et après découverte d'autres foyers infectieux.

L'identification du germe reste essentielle pour l'étiologie, la conduite et l'efficacité du traitement.

.../...

T R A I T E M E N T

I. - G E N E R A L I T E S

Dès le début du XIX° siècle la méningite purulente est connue. Mais jusqu'à la fin du siècle on ne lui opposait qu'un traitement symptomatique sans aucun succès : ventouses sur la nuque, sangsues refroidissement de la tête et du cou, saignées. Progressivement, le traitement de la méningite purulente va connaître des succès, d'abord minimes, puis appréciables.

En 1887 WEICHEELBAUM isole le Neisseria Meningitidis, agent de la méningite cérébro-spinale. 20 ans plus tard FLEXNER en 1906, puis KOLLE et WASSERMANN découvrent le sérum anti-méningoccocique

La mortalité des méningites cérébro-spinales qui était très élevé , oscillant entre 70 et 100%, diminua d'une façon appréciable. Cette sérothérapie va vieillir et la mortalité va s'élever de nouveau.

D'autres sérums furent préparés : sérum anti-streptoccocique de VINCENT, sérum anti-pneumoccocique de LAMAR, sérum anti-hémophilus influenzæ d'ALEXANDRE. D'ailleurs ce dernier sérum était le seul a avoir une certaine efficacité.

.../...

La découverte et l'introduction des sulfamides dans le traitement des méningites constitue la troisième phase du traitement des méningites. Les sulfamides devinrent le médicament majeur de la méningite à méningocoque, dont le taux de mortalité s'abaissa à moins de 10%. Cette sulfamidothérapie améliora le pronostic de certaines méningites : la méningite à streptocoques dont la mortalité était de 97% était passée en 1947, d'après MARTIN et SUREAU, à 15,2% et la méningite à pneumocoques où on note une survie de 50%.

FLEMING et WASKMAN ouvrent l'ère de l'antibiothérapie fongique qui va nettement améliorer l'ensemble des méningites, notamment la méningite à pneumocoque dont la mortalité descend à 30%.

Les méningites à germes intestinaux et plus particulièrement celles du nouveau-né, restent malgrè cette antibiothérapie une infection très grave. Avant l'ère des antibiotiques, la mortalité des méningites des nouveau-nés était de 100% .Malgré la découverte des antibiotiques actifs sur les germes intestinaux, le pronostic reste très sombre.

On se heurte chez le nouveau-né à certains impératifs que l'on doit observer avec rigueur. Il existe l'impératif inhérent à la structure du nouveau-né. L'antibiothérapie doit tenir compte de l'immaturité des systèmes enzymatiques, de la gluruco conjugaison hépatique qui augmente la toxicité de certains antibiotiques, en particulier du Chloramphénicol, et de l'insuffisance rénale fonctionnelle qui incite à réduire les doses d'antibiotiques néphrotoxiques.

Le deuxième impératif est lié à la répartition des germes qui est différente de celle que l'on retrouve aux âges plus avancés.

.../...

Les méningites néonatales sont provoquées en majorité par des entérobactéries qui, de par leur nature et leur moindre sensibilité aux antibiotiques, constituent un des facteurs de la gravité de la méningite à cet âge. Cette gravité impose un traitement extrêmement rapide, qui aura pour principal but d'assurer dans le liquide céphalo rachidien une concentration anti-infectieuse efficace. Mais les produits employés pour avoir une activité réelle doivent traverser la barrière méningée et doivent avoir un spectre aussi large que possible . Ils doivent par ailleurs, être le moins toxiques possible pour le nouveau-né. Le choix des produits anti-infectieux s'impose.

II. - PRODUITS EMPLOYES

A./ S U L F A M I D E S

Les premiers produits anti-infectieux employés dans la méningite suppurée furent les sulfamides. Ils représentent encore à l'heure actuelle le produit qui diffuse le mieux dans l'organisme, et en particulier dans le liquide céphalo rachidien. Cette diffusibilité est vraisemblablement liée à leur faible poids moléculaire.

Ils sont essentiellement actifs sur le méningocoque, le pneumocoque, le streptocoque hémolytique, l'hémophillus influenzæ et le schigella. Par contre les gonocoques sont devenus sulfamido-résistants.

Dans les méningites très graves, on sera amené, pour avoir une sulfamidémie efficace, d'avoir recours d'emblée à la voie veineuse

.../...

Le passage des sulfamides dans le liquide céphalo rachidien est variable suivant le sulfamide utilisé. Le 1162 F ou para-amino-phénysulfamide ou Septoplix, diffuse le mieux et le plus rapidement dans le liquide céphalo-rachidien. Sa concentration y est supérieure à plus de la moitié de la concentration sanguine.

Quant aux autres sulfamides, leur taux dans le liquide céphalo rachidien varie entre 50 et 10% de la concentration sanguine, d'où la concentration s'élève progressivement et ce n'est que vers le troisième jour que le maximum de la sulfamidorachie est obtenu. Il faut donc maintenir les doses quelques jours après guérison, car la sulfamidorachie est dégressive.

L'indication de la voie veineuse permet d'obtenir une action efficace et rapide. Cette voie doit être utilisée, tout au moins pour les premiers jours, notamment lorsque l'état de l'enfant est très altéré.

1°) Spectre d'action

Les sulfamides sont actifs essentiellement sur le Méningocoque, le Pneumocoque, le Streptocoque hémolytique, l'hémophilus et le Schigella.

Ils sont très peu efficaces sur les entérobactéries.

2°) Posologie

Il semble que la sensibilité du germe aux sulfamides varie avec la nature du sulfamide, avec les taux utilisés (c'est à dire la quantité administrée) et avec son pouvoir de diffusion.

3°) Conduite du traitement

a) Voie buccale. Elle peut être utilisée dans les cas qui ne paraissent pas graves. Elle est tout à fait indiquée lorsqu'il

.../...

s'agit de méningite à Méningocoque.

Les sulfamides absorbés passent dans le sang et en principe, il faut obtenir une salfamidémie de 5 à 10 mg%

Il se prend par prises espacées, parallèlement aux prises alimentaires.

b) Voie intra musculaire ou intra veineuse

Ces deux voies sont employées dans les cas graves où on veut avoir d'emblée une sulfamidémie ou une sulfamidorachie importante. On les utilise aussi en cas de troubles digestifs ou de coma.

c) Voie intra rachidienne

La voie intra rachidienne est formellement proscrite, car il y a risque de paraplégie irréversible.

Dans les cas qui nous intéressent, certains sulfamides ont une priorité, ceux là mêmes qui diffusent le plus dans le liquide céphalo rachidien.

Il semble que le passage méningé est excellent pour les Sulfadiazines (adiazine) et les Sulfamérazines (sumédine), dont les doses varient entre 20 et 30 cg./kg. et par jour.

Par contre, certains sulfamides et en particulier le Sulfisoxazole Diethanolamine ou Gantrisine, ainsi que le Sulfamido Pyridazine ou Sultirène et le Sulfadimethoxine ou Madribon pourraient faciliter la venue d'ictères nucléaires. Ces produits entreraient en compétition avec la Bilirubine pour la déplacer de l'albumine et la rendre plus diffusible.

4°) Toxicité

L'emploi des sulfamides comporte des risques qui sont divers

a) Accidents digestifs

Ils se rencontrent lorsque les sulfamides sont pris par la voie buccale. Ce sont des nausées et des vomissements qui doivent faire

.../...

suspendre le traitement.
Habituellement ces vomissements ne sont pas graves en eux-mêmes et s'arrêtent lorsqu'on arrête le traitement.

b) Accidents d'intolérance générale
Le fièvre et les éruptions qui peuvent être associés.
L'apparition d'une éruption doit faire suspendre définitivement le traitement, car il s'agit d'une sensibilisation.

c) Accidents sanguins
Ils sont représentés par la cyanose du fait d'une Méthémoglobinemie et surtout d'une agranulocytose, ceci surtout dans les traitements prolongés. D'où nécessité d'une surveillance hématologique stricte au cours du traitement par sulfamides.

d) Accidents rénaux
Ils sont dus à la précipitation des sulfamides et de leurs dérivés acétylés non solubles dans les tubes urinaires ou les uretères.
Ils peuvent provoquer des crises de coliques néphrétiques, des hématuries ou des anuries.
En cas d'accidents de ce genre, le traitement doit être arrêté et on doit donner des boissons en supplément.

En fin, on doit prendre beaucoup de précautions dans le cas des injections intra musculaires car celles-ci faites en mauvaise place, peuvent provoquer des altérations définitives du nerf sciatique

Le traitement par sulfamides implique certaines précautions et une surveillance vigilante. On doit donner des boissons abondantes et légèrement alcalines, surveiller la diurèse, la formule sanguine.

.../...

On pourra éventuellement, pour juger de l'efficacité du traitement, doser la sulfamidémie et la sulfamidorachie.

Les Sulfamides par leur grande diffusion dans le liquide céphalo rachidien et par leur action sur certains germes, gardent une place prépondérante dans le traitement des méningites neonatales. Cependant, ils ne peuvent à eux seuls venir à bout de ces infections méningées et on doit leur associer des antibiotiques.

B. / ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques sont actuellement nombreux. Notre préférence ira vers ceux qui ont un spectre d'action très large et un grand pouvoir de diffusion dans le liquide céphalo rachidien avec une moindre toxicité.

L'antibiotique qui diffuse le mieux actuellement est le Chloramphénicol obtenu par synthèse de la Chloromycétine. Il fut introduit en thérapeutique en 1948/1949. Son excellente diffusion dans les espaces méningés en a fait l'un des médicaments majeurs des méningites suppurées.

1°) Pouvoir antibactérien

C'est un antibiotique à large spectre qui agit sur les bacilles gram négatif et sur la pluspart des germes gram positif ou négatif. Son action s'exerce plus particulièrement sur les Salmonella typhi et parathyphi et l'Hemophillus influenzae.

Seul le pseudomonas aéroginosae ou pyocyanique montre une certaine résistance à cet antibiotique.

.../...

Le Chloramphénicol est essentiellement un agent bactériostatique d'où, lorsqu'on arrive à la concentration inhibitrice, l'augmentation de la dose n'aura plus aucun effet.
Il semble qu'il existe des résistances croisées avec le groupe des Tétracyclines.

2°) Diffusion dans le L.C.R.

Le Chloramphénicol diffuse dans le L.C.R. à un taux égal à 30 - 50% du taux sanguin. Ce taux serait supérieur dans le cas des méningites, où les méninges sont enflammées.
Cependant, il existe un taux sanguin au-dessous duquel le passage rachidien est nul.
Pour obtenir une activité certaine, des taux sanguins de 20 à 40 gamma par cm3 doivent être réalisés. On peut les obtenir avec des doses situées entre 50 et 100 mg/kg.

3°) Indications

Les indications du Chloramphénicol doivent être réduites au strict minimum en raison de sa toxicité et surtout du risque dépressif médullaire.
En dépit de ces risques, le Chloramphénicol reste une indication pour les méningites néonatales en raison de son bon passage méningé et de son action sur les entérobactéries.
Les meilleures concentrations sont obtenues par voie buccale, car l'absorption digestive est quasiment complète.

4°) Toxicité

Le Chloramphénicol donné à des doses très importantes peut s'accompagner d'un état de choc avec collapsus particulièrement chez le nouveau-né et chez le prématuré.
En outre, il a une action dépressive sur la moelle osseuse.

.../...

Les symptômes de l'état de choc apparaissent généralement le 3ème ou 4ème jour du traitement et la mort peut survenir 24 à 48 heures après le début des symptômes. Ces accidents seraient attribués à une lyse brutale de bactéries, bien que le Chloramphénicol ne soit pas bactéricide, mais bactériostatique.

Quant à l'action dépressive sur la moelle osseuse, elle se manifeste par la survenue d'une anémie aplastique et d'une pancytopénie L'anémie est sans gravité, il s'agit d'une anémie type normochrome. L'atteinte médullaire peut aller jusqu'à l'aplasie totale, définitive et mortelle.
Ces accidents se voient surtout pour des traitements prolongés à des doses importantes, mais aussi lors de petits traitements répétés à la moindre infection.

Les sulfamides et le Chloramphénicol employés à des doses convenables constituent la thérapeutique indispensable de la méningite néonatale grâce à leur très bonne diffusion dans les méninges. Habituellement on leur adjoint un ou plusieurs autres antibiotiques. Un des antibiotiques le plus couramment employé est la Pénicilline.

PENICILLINE

La Pénicilline ne joue pas un rôle éminent dans les méningites du nouveau-né, et ce, à cause de sa très mauvaise diffusion dans les méninges et de son inaction sur les entérobactéries.

On a noté un faible passage dans les méninges en donnant des doses massives et en les maintenant pendant une durée prolongée. Dans les méningites où les méninges sont enflammées il semblerait qu'il y ait un passage, qui reste cependant très faible.

.../...

Il faudrait des doses de 10^6 par kg. pour obtenir des concentrations appréciables dans le liquide céphalo rachidien. Cette dose peut être réalisée, vu l'absence de toxicité de la Pénicilline.

La Pénicilline pourra être administrée par voie intra musculaire en 3 ou 4 fois, car la décroissance de son taux est rapide, et ceci est dû à la très forte élimination urinaire. Le taux maximum étant atteint dans le 1/4 d'heure qui suit l'injection intra musculaire.

La voie veineuse donne l'avantage d'atteindre un taux maximum rapidement et d'utiliser des doses massives.

La voie intra rachidienne peut être employée, mais comporte des risques. Ces risques doivent être pris devant la gravité de la méningite, et surtout celle à pneumocoque qui se caractérise par la rapidité des lésions et parce que le pneumocoque est très sensible à la Pénicilline.

Cette voie intra thécale doit malgré tout être limitée, car elle peut provoquer des accidents radiculo-médullaires tels que le syndrome de la queue de cheval et de la myélite transverse. D'autre part, on a signalé des accidents cérébraux se caractérisant par des crises hypertoniques avec rigidité entre-coupée de convulsions et suivies de coma. La mort peut survenir.

On peut utiliser une autre Pénicilline qui a l'avantage d'agir sur quelques espèces de bactéries gram négatif : il s'agit de l'Ampicilline. Son action directe sur les méningites est quasi nulle, car elle ne traverse pas la barrière méningée. Son utilisation semble bénéfique car elle peut agir sur une éventuelle septicémie ou sur un foyer isolé.

.../...

Cependant cette Ampicilline est supplantée par les Céphalosporines, notamment le Cephalotin (travaux de WALTERS et coll.) (FUX et coll.) (HEILLER et coll.). Cet antibiotique agit sur les staphylocoques, sur les streptocoques, les pneumocoques les perfringens, mais aussi sur des cocci à gram négatif : E coli, Protéus, Klebsiella.

Un autre antibiotique a une place importante dans les méningites du nouveau-né : il s'agit de la Colistine

COLISTINE

La Colistine découverte en 1950 au Japon est commercialisée en France sous le nom de Colimycine.

Le taux de passage dans le liquide céphalo rachidien est diversement apprécié par les auteurs.

La Colimycine agit sur les entérobactéries et en particulier sur les bacilles pyocyaniques qui résistent à la quasi totalité des autres antibiotiques. Les méningites à bacille pyocyanique sont hautement justiciables de la Colimycine.

Les expériences faites à la Clinique Infantile de Strasbourg ont montré que la Colimycine traversait fort peu la barrière méningée.

POLYMIXYNES

En réalité il existe plusieurs Polymixynes A,B,C,D,E. Les moins toxiques sont B et E. C'est la B qui est employée en thérapeutique.

.../...

Son action s'exerce sur les gram négatif, et en particulier sur le bacille Pyocyanique. Après la Colimycine, c'est pratiquement le seul antibiotique ayant une action très efficace et très sûre sur ce germe.

Par ailleurs il existe une haute synergie entre la Polymixyne et les Sulfamides. Malheureusement en plus de sa toxicité, elle ne passe pas la barrière hémo-méningée.

Elle peut être administrée par voie intra musculaire, mais sa toxicité est indiscutable. Cette toxicité est surtout une néphro-toxicité.

La voie intra rachidienne peut être employée, mais la posologie doit être strictement choisie. Une posologie trop élevée peut entraîner des phénomènes de blocage neuro musculaire susceptibles d'être irréversibles.

La Polymixyne ne doit être indiquée que dans les affections graves résistant aux autres antibiotiques.

TETRACYCLINES

La diffusion dans les méninges des Tétracyclines est assez discutable. Elle est très faible, voire inexistante pour la Terramycine et l'Auréomycine. Elle semblerait meilleure pour la Tétracycline. Pour avoir un taux efficace dans le liquide céphalo rachidien, il faut employer des doses assez élevées par voie intra veineuse. Or la Tétracycline par voie intra veineuse peut donner des thrombophlébite. Par voie intra musculaire elle peut donner des abcès.

L'action des Tétracyclines s'étand sur bon nombre de gram positig et négatif.

.../...

Lorsque dans les méningites du nouveau-né on fait appel aux Tétracyclines on s'adressera de préférence à la Tétracycline par voie veineuse. Cette voie ne devra pas être prolongée pour éviter les accidents de thrombophlébite. Quant à la voie intra rachidienne, elle doit être proscrite vu les risques qu'elle comporte.

STREPTOMYCINE

La découverte de la Streptomycine fut accueillie avec soulagement car les méningites à E. coli et Hémophilus Influenzae se virent nettement améliorer. Elle a réduit de 10% la mortalité des méningites à Hémophilus Influenzae

Spectre d'action : son action s'étend sur les gram négatif et en particulier : E. coli, Protéus, Salmonella, Klebsiella. Malheureusement cet antibiotique ne diffuse pratiquement pas dans les méninges.

Mode d'administration : on pourra l'utiliser par voie intra musculaire. La diffusion à partir du muscle est très suffisante.

En général on utilise la voie intra rachidienne si l'on veut avoir une action thérapeutique suffisante.

GENTALLINE et KEFLIN

Kéflin : cet antibiotique traverse la barrière méningée à des taux appréciables. Les expériences faites à ce sujet à la Clinique Infantile de Strasbourg, confirment ces faits. Il y a cependant un avantage : sa synergie d'activité avec la Polymixyne et la Columycine, ce qui permet de diminuer la dose de ce dernier.

Quant à la Gentalline, elle semble avoir une certaine efficacité sur le Pyocyanique. Son pouvoir de diffusibilité méningé reste à prouver.

C. / C O R T I C O Ï D E S

Les avis sont très divers et très partagés quand à l'emploi des corticoïdes. Pour certains auteurs l'utilisation des corticoïdes ne doit être entreprise que lorsqu'il s'agit de forme gravissime ou lorsque l'état de l'enfant au lieu de s'améliorer sous traitement antibiotique adéquat, s'aggrave. Elle est aussi indiquée lorsqu'il y a risque de cloisonnement avec blocage de la circulation cérébrale et évolution vers la Pyocéphalie et l'Hydrocéphalie. Elle trouverait aussi une indication dans les cas de méningites à méningocoques avec syndrome de WATERHOUSE FRIDERICHEN ou Purpura Fulminans.

La conception de ces auteurs se fonde sur le mode d'action des corticoïdes : nous savons que les corticoïdes n'agissent pas sur le germe. On leur attribue un rôle stimulant de la phagocytose. Elles influent très certainement sur la formation et la libération des anticorps. Leur rôle parait donc efficace une fois l'infection bien établie. En fait, le rôle principal des corticoïdes est l'action anti-inflammatoire. Le processus inflammatoire est une conséquence d'une protéolyse initiale. Cette protéolyse est provoquée par une protéase qui elle même provient de l'action d'un precurseur qui reste inactif tant que le tissu est maintenu dans des conditions normales. Mais cette protéase est vite inhibée par une anti-protéase existant dans le sang et les tissus. La durée de cette anti-protéase est très faible. Les corticoïdes stimuleraient en permanence la formation de cette anti-protéase, qui détruirait la protéase et arrêterait la protéolyse.

Néanmoins les corticoïdes empêchent la formation de barrières protectrices et par là même, favorisent la diffusion de l'infection, d'où apparait l'inutilité et même le danger des corticoïdes lorsque le germe n'a pas eté isolé ou lorsque l'antibiothérapie n'est pas efficace

.../...

Cette action favorisante de l'infection même avec une antibiothérapie énergique peut compromettre la rapidité et la solidité de la guérison. Ces auteurs pensent que lorsqu'une indication des corticoïdes est impérieuse, elle ne doit pas dépasser 48 heures. Même dans les cas d'une méningite à méningocoque que l'on observe exceptionnellement chez les nouveau-nés avec Purpura Fulminans. Les corticoïdes, pour MAY, ne semblent pas avoir de rôle prépondérant.

MAY a en effet montré que l'hémorragie surrénalienne était un facteur accessoire au cours du syndrome de WAT EMHOUSE FRIDERICHSEN Il s'agirait essentiellement d'une action nocive sous la dépendance de l'endotoxine du germe, généralisée à tout l'ensemble du système neuro-végétatif. MAY signale que les traitements cortisoniques dans ces conditions seraient néfastes.

Cependant, si certains auteurs sont opposés au traitement cortisonique systématique, d'autres l'emploient d'une façon constante. YU, trouve une nette amélioration par les corticoïdes, LAPLANE est d'avis d'employer des corticoïdes systématiquement par voie intra rachidienne en raison de la fréquence des cloisonnements. CHAPTAL les emploit par voie générale.

Cet emploi systématique des corticoïdes aurait pour effet :
de dissiper les phénomènes de choc souvent observés chez le nouveau-né,
de favoriser la diffusion médicamenteuse,
de diminuer les processus inflammatoire,
d'arrêter ou d'éviter toute éventualité d'un phénomène de blocage.

Ces phénomènes de blocage ont toujours été appréhendés par les medecins, aussi avant les corticoïdes, on utilisait des fibrinolytiques tels que : Streptokinase et Streptodornase, dont le but était de dissoudre les exsudats fibrineux et les épanchements purulents.

.../...

Les corticoïdes sont venus relayer cette thérapeutique qui est de plus en plus abandonnée.

Notre attitude à l'égard des corticoïdes reste une attitude de prudence. Nous ne faisons appel aux corticoïdes que lorsque l'état de l'enfant est jugé très grave ou lorsque l'évolution ne semble pas favorable sous traitement antibiotique adéquat. Nous pensons que le nouveau-né peut et doit guérir sans corticoïdes. Nous ne les employons que lorsque nous pensons qu'ils pourraient peut-être apporter une quelconque amélioration.

III. - TRAITEMENT ADJUVANT

A côté du traitement principal des méningites néonatales, on est amené à adjoindre des mesures thérapeutiques adjuvantes qui s'avèrent le plus souvent indispensables. Ces traitement adjuvants visent à assurer un bon équilibre nutritionnel et hydroélectrolytique.

On peut dire qu'il y a deux types de désordres à corriger le plus rapidement possible :

* d'abord penser devant un nouveau-né atteint de méningite néonatale à l'éventualité de survenue d'une tétanie hypocalcémique,
* l'autre éventualité à redouter est un dérèglement du métabolisme hydrique, qui peut aussi bien donner un diabète insipide qu'une intoxication par l'eau.

Ces désordres doivent faire l'objet de recherches systématiques et leur correction doit être immédiatement faite.

D'autre part, du fait de la souffrance du nouveau-né, un contrôle électrolytique doit être fait et surtout lorsque le nouveau-né a déjà vomi ou s'il a eu des diarrhées. Un tel déséquilibre doit être corrigé.

.../...

Lorsque l'alimentation orale est impossible, et c'est le cas le plus fréquent, il faut s'efforcer de maintenir un état d'anabolisme protidique. D'où la necessité de petites transfusions qui en plus peuvent pallier dans certaines mesures au déficit immunitaire. Par ailleurs les nouveau-nés peuvent faire des hémorragies par hypoprothrombinémie, d'où la nécessité de contrôler la prothrombinémie.

Quant au phénobarbital qui est indiqué en cas de crises convulsives, il est prescrit systématiquement par certains auteurs comme HEYCOCK.

Quant aux gamma globulines, leur intérêt ne fait pas l'unanimité. Parfois même, leur utilité est contestée par certains comme JANEWAY.

.../...

PRINCIPES GENERAUX DU TRAITEMENT

I. - CONDUITE A TENIR DEVANT UNE MENINGITE

A. / AVANT ISOLEMENT DU GERME

Nous savons que l'évolution de la méningite néonatale dépend en grande partie de la précocité et de l'efficacité du traitement. Sitôt le diagnostic de méningite posé par la ponction lombaire, le traitement doit être instauré. Dans l'ignorance du germe, ce traitement doit être le plus large possible afin de fournir une couverture très efficace contre le maximum de risques et en particulier contre le plus fréquent d'entre eux : celui des entérobactéries.

En même temps que ce traitement est instauré, on s'efforcera par des hémocultures, des prélèvements rhinopharyngés, des prélèvements d'urines, de selles, de plaies, d'isoler le germe responsable de cette méningite. Chez le nouveau-né, en particulier, la recherche du germe chez la mère devra être fait : il s'agit de rechercher une infection vaginale, urinaire, dentaire, apparente ou latente, et ceci surtout devant une méningite précoce et grave.

.../...

Ce traitement devra être polyvalent, et imposera chez le nouveau-né le choix des produits anti-infectieux qui seront utilisés. Ce choix sera guidé par :

* la gravité du cas,
* les produits qui traversent le mieux la barrière méningée,
* les produits les plus actifs sur le gram négatif.

Actuellement l'unanimité est faite autour d'une association de 2 ou 3 antibiotiques.

1°) Le chloramphénicol dont ne veut pas se priver, malgré sa toxicité, est tout indiqué dans les méningites néonatales, particulièrement lorsqu'elles sont précoces et graves.

Cependant les avis sont assez partagés en ce qui concerne la posologie :

- certains auteurs comme CHAPTAL, LAPLANE, GRISLAIN, GIRAUX, proposent des doses variant entre 50 et 100 mg/kg par jour. CHAPTAL signale qu'il a employé des doses de 50 à 100 mg/kg par jour dans des cas graves, sous surveillance stricte, et ne signale pas d'accidents.
- MONNET conseille de ne pas dépasser 50 mg/kg par jour chez le nouveau-né, et 25 mg chez le prématuré.
- d'autres auteurs et THOMASSIN en particulier, proposent 10 à 15mg/kg par jour chez le nouveau né à terme et 25 mg/jour chez le prématuré.
- nous avons employé des doses entre 30 et 50 mg/kg par jour, et nous pensons que la dose de 50 mg/kg doit suffire chez le nouveau-né.

Le Chloramphénicol peut être utilisé per os. Dans ce cas, le taux maximum dans le sang est atteint à la 4ème heure. A la 8ème heure on trouve encore des concentrations de l'ordre de 6 à 8 $/cm^3$ d'où la nécessité de fractionner la dose.

.../...

Il est conseillé de donner la dose journalière en 6 prises.
La voie intra musculaire peut aussi être utilisée. Dans ce cas l'élévation du taux sanguin est plus rapidement obtenue, mais la concentration sanguine maximale est inférieure à celle obtenue per os pour la même quantité, et les taux rachidiens sont inférieurs

Par voie veineuse, la concentration sanguine est voisine de celle obtenue per os, mais la décroissance est plus rapide, d'où la nécessité de perfusions continues.

2°) Pénicilline, c'est le deuxième antibiotique le plus couramment employé. Certaines observations font état du passage de cet antibiotique dans les méninges lorsque les doses sont suffisantes, c'est à dire assez élevées et lorsqu'elles sont maintenues assez longtemps. Ce passage est malgré tout inssuffisant.
On utilise la Pénicilline G.
Par voie intra musculaire, le niveau sanguin est atteint en 1/4 d'heure après l'injection.
Par voie veineuse, le niveau maximum est atteint immédiatement.

Pour pouvoir maintenir une concentration constamment efficace et pour éviter plusieurs injections intra musculaires par jour, la voie veineuse parait la plus logique.

3°) Colimycine, c'est le troisième antibiotique habituellement employé dans la méningite du nouveau-né, il a l'avantage d'agir sur les gram négatif, qui, dans la majorité des cas, sont responsables de la méningite du nouveau-né.
La posologie, malgrè quelques variations, tourne autour de 50 000 unités par kg/jour chez le nouveau-né à terme et 20 à 40 000 unités par kg/jour chez le prématuré.

.../...

4°) A côté de ces traitements antibiotiques, les Sulfamides gardent toujours une place prépondérante dans l'arsenal thérapeutique de la méningite néonatale. Leur mérite est leur grande diffusibilité hémoméningée. Bien qu'inconstamment actifs sur les entérobactéries, ils restent actif sur une grande majorité des germes gram positif. Les sulfamides les plus utilisés pour leur grande diffusibilité dans le liquide céphalo rachidien, et les moins toxiques sont la Sumédine, l'Adiazine.
La Sulfasomédine ou Elcozine, même en injection intra veineuse ne donne qu'un passage faible. Les modalités d'administration, et les posologies ont déjà été analysées plus haut.

5°) D'autres antibiotiques font partie du traitement des méningites néonatales :
* la Streptomycine. Elle diffuse mal à travers la barrière méningée par voie intra musculaire. Le plus souvent son indication est intra rachidienne.
* d'autres auteurs employent la Tétracycline dont le passage méningé est variable. D'autre part les Tétracyclines n'ont aucune action sur les entérobactéries.

Devant une méningite néonatale, surtout grave, et c'est souvent le cas, notre désir premier est de donner un traitement efficace et rapide. Pour avoir une action rapide, la voie intra veineuse semble la meilleure. Comme dit MOZZICONNACCI "La perfusion intra veineuse devient "une nécessité, sans elle il est à peu près impossible de faire tolérer "aux touts petits des doses élevées d'antibiotiques, très difficile "d'assurer leur équilibre hydroélectrolytique et calorique, hasardeux d' "éviter une déshydratation subite ou un brusque collapsus".

.../...

Certains auteurs comme YU, ETIENNE, sont pour l'emploi systématique de la voie intra thécale :

* ETIENNE utilise la Streptomycine ou la Soframycine systématiquement 5 à 6 jours au minimum : "l'urgence et l'extrême gravité de la "situation semblent justifier d'un traitement exceptionnellement "généreux".
* GIRAUX, conseille en se basant sur 158 cas, l'injection intra rachidienne systématique dès le début, et les jours suivants, tant que le liquide céphalo rachidien reste trouble.

Cette conception n'est pas partagée par tous les auteurs, en particulier GROOVER, CHAPTAL, MONNET, qui rejetent l'emploi systématique de la voie intra thécale et la réservent pour des méningites particulièrement graves, où celles dont les germes responsables nécessitent l'emploi d'antibiotiques diffusant mal dans les méninges.

Ces mêmes auteurs proposent cette voie intra thécale au cours des méningites suraïgues pour lesquelles il est souhaitable d'obtenir sans tarder une concentration élevée d'antibiotiques : c'est le cas par exemple des méningites à pneumocoques, où le traitement des méningites à pyocyaniques.

Les antibiotiques les plus habituellement utilisés par voie intra rachidienne sont :

- Streptomycine, 5 à 10 mg chez le nouveau-né
- Polymyxine, 2 à 5 mg,
- Framycétine, 5 à 10 mg.

La voie intra rachidienne employée systématiquement par certains auteurs, reste encore pour d'autres une voie d'exception. Notre conception rejoint celle adoptée par ces derniers. Cependant, nous pensons qu'il n'est pas inutile de faire une injection intra rachidienne de Streptomycine lors de la première ponction lombaire, car nous nous trouvons à ce moment là dans l'ignorance du germe responsable.

B. / APRES CONNAISSANCE DU GERME

Le traitement que nous venons d'indiquer constitue le traitement initial d'urgence. Ce traitement est considéré comme provisoire en attendant l'identification du germe. La connaissance de celui-ci se fait en deux étapes : la première consiste à identifier le germe, la seconde à tester sa sensibilité aux différents antibiotiques Dès que l'on connaîtra la nature de l'agent infectieux on donnera les produits anti-infectieux qui ont le plus de chance d'agir sur ce germe ; lorsque l'on connaîtra la sensibilité du germe aux antibiotiques, le traitement sera modifié en fonction de cette sensibilité.

Toutefois, il arrive que les antibiotiques proposés par le laboratoire sont différents de ceux déjà employés. Si malgré cela, l'évolution de la méningite semble favorable, le traitement donné initialement semblant efficace et les premiers signes d'amélioration étant nets, il sera prudent de continuer ce traitement, quitte à ajouter à cette thérapeutique l'antibiotique qui parait le plus efficace in vitro.

Par contre si l'antibiogramme montre que le germe trouvé n'est pas sensible aux antibiotiques initialement donnés, il faudra réajuster le traitement, et ce, pour chaque germe.

Donc, nécessité de l'antibiogramme qui va guider le traitement et imposera le choix des antibiotiques.

Le traitement variera selon la nature du germe. Les germes les plus souvent rencontrés chez le nouveau-né sont les bacilles gram négatif. Parmi ceux-ci, les plus fréquemment rencontrés sont les entérobactéries. En premier lieu vient :

.../...

1°) Escherichia coli

Les antibiotiques les plus actifs sur ces germes sont le Chloramphénicol, la Colimycine et l'Ampicilline, ainsi que les Cephalosporines

Si l'état de l'enfant est très altéré et que l'évolution semble suraigue, l'injection intra rachidienne s'avèrera nécessaire, en plus de la voie veineuse avec Chloramphénicol, Colimycine, Ampicilline et Sulfamide.

Pour la voie intra rachidienne on pourra utiliser Colimycine 5 000 à 10 000 unités par injection ou Streptomycine 5 à 10 mg. On a déjà signalé l'injection par cette voie d'Ampicilline

2°) Protéus

On emploiera les mêmes antibiotiques que pour Es coli, mais la Colimycine pourra être remplacée par voie générale par la Kanamycine à laquelle le germe semble plus sensible.

Si l'état de l'enfant le nécessite on utilisera par voie intra rachidienne soit : Framycétine 5 à 10 mg par injection
Streptomycine 5 à 10 mg
Néomycine 5 à 10 mg

La Néomycine et la Framycétine seront préférées à la Streptomycine.

3°) Salmonella, Schigella et Kelbsellia

Ils bénéficieront du même traitement que Protéus et Es coli. Cependant l'Ampicilline ainsi que les Céphalosporines semblent avoir une action assez efficace sur ces germes. On pourrait proposer pour ces germes le traitement suivant :

a) voie veineuse

Elle sera systématique, du moins les premiers jours avec Chloramphénicol, Colimycine, Ampicilline. On adjoint des sulfamides.

* pour le Protéus on gagne à remplacer la Colimycine par la Kanamycine

.../...

* pour les Salmonella on peut remplacer l'Ampicilline par les céphalosporines (Kéflin, Gentalline).

b) voie locale

Si elle s'avère nécessaire on utilisera pour :

* protéus : Framycétine
* E. coli : Streptomycine ou Colimycine
* Salmonella : Streptomycine ou Framycétine.

c) Si l'indication est posée d'une façon formelle on donnera de l'Hémisuccinate d'Hydrocortisone à raison de 5 à 10 mg par injection

d) l'injection intra rachidienne

Elle devra être unique pour certains, c'est à dire lors de la première ponction lombaire.

Il ne faudra jamais dépasser 5 à 6 injections pour les cas plus graves.

Pour d'autres enfin, tant que le liquide céphalo rachidien reste purulent

4°) Pyocyanique

Les méningites à pyocianique sont particulièrement graves car elles touchent surtout et avant tout des organismes fragiles et débilités. En plus ces méningites présentent des difficultés considérables en ce qui concerne leur traitement parce que le pyocyanique est l'un des germes le plus difficile à combattre par antibiotiques usuels, car il est très résistant. Le Pyocyanique est résistant à :

* la Pénicilline

Celle-ci est inactivée par le pyocyanique car il possède une puissante Pénicillinase qui désactive la Pénicilline.

.../...

La Pénicilline peut même être dangereuse dans le traitement du Pyocyanique, car elle est désactivée par celui-ci, De ce fait, elle ne possède plus aucune action sur les germes associés au Pyocyanique. Elle favorise ainsi les surinfections à Pyocyanique.

* Chloramphénicol

Employé à forte dose, il peut avoir une action modérée sur la Pyocyanique. Mais, nous connaissons les inconvénients de cet antibiotique employé à forte dose, surtout chez le nouveau-né. D'autre part cet antibiotique ne serait actif que sur une seule souche de Pyocyanique

* La Streptomycine

La résistance du Pyocyanique à la Streptomycine n'est pas une résistance naturelle, comme c'est le cas pour la Pénicilline. Il s'agit d'une résistance acquise par mutation.
Le pourcentage de souches résistantes à la Streptomycine varie selon les auteurs entre 50 et 78%.
S'il y a eu quelques guérisons avec la Streptomycine, la majorité des cas reste résistante à cet antibiotique.

* l'Erythromycine

Cet antibiotique peut être considéré comme totalement inactif sur le Pyocyanique.

* la Tétracycline

87 à 100% des souches de pyocyanique sont résistantes à cet antibiotique.

* la Framycétine et la Néomycine

Ces antibiotiques semblent avoir une activité sur le Pyocyanique. PANERO et GAMBASSINI ne rencontrent que deux souches résistantes à ces antibiotiques, les autres souches seraient sensibles.

.../...

* la Kanamycine et la [illegible] Novobiocine

Elles n'auraient aucune action sur le Pyocyanique

* la Colimycine

C'est l'antibiotique qui semble le plus souvent actif sur les Pyocyaniques. Cependant d'après certains auteurs la Colimycine n'est pas toujours active sur le Pyocyanique :

- CURTIN, PETERSDORF et BENNET rapportent 3 cas de septicémie à Pyocyanique ayant évolués vers la mort, malgré le traitement par Colimycine.
- A la Clinique de Pédiatrie et Puériculture de Strasbourg, une conjonctivite à Pyocyanique a évolué vers la fonte purulente de l'oeil, malgré une perfusion de Colimycine et une dose de plus de 100 000 unités/kg.

Malgré ces échecs, la Colimycine reste l'antibiotique le plus utilisé, donnant les meilleurs résultats.

* la Polymyxine

Elle reste avec la Colimycine l'antibiotique de choix dans les méningites à Pyocyanique.

Parfois on assiste à des résultats spectaculaires, comme pour les cas rapportés par KALMAR et OTT avec 85,7% de guérisons dans les méningites à Pyocyanique, par traitement à la Polymyxine B

Malheureusement le traitement par Polymyxine pose de graves difficultés car il est très toxique pour le nouveau-né. D'autre part ne traversant pas la barrière méningée, on devra l'utiliser par voie intra rachidienne.

* l'Ampicilline

Elle n'a aucune action sur le Pyocyanique

.../...

* aux dérivés de la Céphalosporine

La Céphalosporine et la Céphalotine sont inactives sur le Pyocyanique, mais l'intérêt du Kéflin est qu'il existe entre lui et la Colimycine et entre lui et la Polymyxine une synergie d'activité, ce qui permet de diminuer la dose de Polymyxine.

* Gentamycine

Cet antibiotique nouveau semble posséder une très bonne action sur le Pyocyanique.

KLEIN et coll. ont guéri une meningite à Pyocyanique par injection intra ventriculaire de Gentamycine.

En résumé, nous ne possédons actuellement que la Polymyxine et la Colimycine qui sont régulièrement actifs.

L'adjonction de Gentamycine peut être fructueuse.

II. - T R A I T E M E N T Mode d'administration et posologie

Nous savons que la Polymyxine est très toxique :

* per os elle n'a aucune action locale,
* par injection intra musculaire, son action est très modeste car elle ne traverse pratiquement pas la barrière méningée,
* il ne reste que les injections intra rachidiennes qui comportent des risques sérieux, mais c'est la seule voie efficace, surtout lorsque l'évolution de la méningite semble très sévère.

La plupart des auteurs sont d'accord pour pratiquer des injections intra rachidiennes de 2 à 6 mg de Polymyxine B tous les jours ou tous les 2 jours

.../...

La thérapeutique la plus efficace semble être l'association Colimycine, intra musculaire ou intra veineuse avec Polymyxine, intra rachidienne.

Cependant certains auteurs comme CHAPTAL et coll., et surtout JANBON et BERTRAND, ont guéri 3 méningites à Pyocyanique par :

* Hémisuccinate de Chloramphénicol, voie intra musculaire
* Sulfate de Polymyxine, voie intra rachidienne,
* Sulfate de Streptomycine, voie intra rachidienne pendant 10 jours (8 injections)

MONNET préfère :

* Sulfamide,
* Streptomycine intra musculaire
* Colimycine intra musculaire et intra rachidienne (1 injection/jour les 2 premiers jours, puis tous les 2 jours avec de bons résultats).

Quoiqu'il en soit, la Colimycine et la Polymyxine employées à doses correctes restent une thérapeutique de choix pour les méningites à Pyocyanique, avec ce fait essentiel que la Polymyxine doit être employée en injection intra rachidienne.

Cependant si les méningites à gram négatif sont les plus fréquentes, il n'en demeure pas moins des méningites à cocci gram positif que l'on rencontre certes moins fréquemment que les précédentes.

1°) Staphylocoques

La méningite à staphylocoque peut être considérée comme une méningite grave. L'antibiogramme dans ce cas est plus que jamais indispensable car il s'agit souvent de germes résistants.

.../...

Il est nécessaire d'étudier non seulement le pouvoir bactériostatique mais aussi bactéricide des antibiotiques et de leur association.

* On emploie habituellement par voie générale des Pénicillines synthétiques résistant à la Pénicillase. Les Pénicillines les plus employées sont : Méthicilline et Oxacilline
* On ajoute un antistaphyloccique spécifique tel que : Pristinamycine (Pyostacine)
* Le Chloramphénicol fait partie de l'arsenal thérapeutique

L'utilisation de la voie intra rachidienne semble s'imposer dans ce cas. On pourrait proposer le schéma suivant :

voie_générale :

Méthicilline 100 mg/kg

Pristinamycine 50 à 100 mg/kg

voie_intra_rachidienne, on peut employer

Framycétine 5 à 10 mg

Streptomycine 5 à 10 mg.

Néomycine 5 à 20 mg.

Les corticoïdes sont aussi indiqués en raison de la fréquence des cloisonnements

2°) Pneumocoques

La méningite à pneumocoque reste à l'heure actuelle encore très grave Pour la combattre la majorité des auteurs utilisent une association de

* Pénicilline à forte dose de 5 à 10 millions
* Chloramphénicol 50 à 100 mg/kg, suivant les auteurs
* Sulfamides 0,20 à 0,30 cg/kg

Dans les formes communes les injections intra rachidiennes ne sont pas conseillées bien que certains auteurs optent pour un traitement intra thécal systématique en se fondant sur la peur d'un éventuel cloisonnement.

.../...

GRISLAIN étudiant 32 cas de méningites à pneumocoque observées à l'hôpital de l'Hotel Dieu de NANTES, propose :

* Pénicilline
* Chloramphénicol
* Sulfamides, par voie générale
* Streptomycine par voie intra rachidienne.

* Lorsque le liquide était franchement purulent, il a pratiqué un lavage avec 1 162 F mélangé au liquide de RINGER. Il n'a jamais observé d'accident à la suite de cette mesure thérapeutique.
* Dans les cas les plus graves, les injections d'antibiotiques avec lavage de 1 162 F ont été répétées deux fois par jour les premiers jours, puis une fois par jour les jours suivants.
* Il n'a jamais employé de corticothérapie intra rachidienne
* Il a eu un pourcentage de guérison de 66%.

Le pneumocoque est toujours très sensible à la Pénicilline qu'il faut employer à des doses plus fortes. Pour certains auteurs une association de Pénicilline-Sulfamides suffirait car il semble exister un antagonisme entre Pénicilline-Chloramphénicol.

Mais le problème de la méningite à pneumocoque est la précocité et la massivité du traitement, car la Pénicilline agit de façon efficace sur des pneumocoques qui se trouvent dans leur phase de vitesse de croissance maximum.
L'idéal serait de commencer le traitement avant le déclenchement des processus inflammatoires, avant la purulence du liquide céphalo rachidien.

Certains auteurs comme RIBBLE, BRASD, QUAADE, conseillent l'administration intra rachidienne de corticoïdes et d'antibiotiques d'une façon systématique.

- les Américains utilisent la Pénicilline,
- les Français préfèrent la Framycétine ou la Streptomycine.

.../...

3°) Streptocoques

Ils bénéficient du même traitement que les pneumocoques, car comme ceux-ci ils peuvent être à l'origine de la formation de dépôts fibrineux méningés.

4°) Méningocoques

Dans le traitement des méningites à méningocoques, qui sont exceptionnelles chez le nouveau-né, la majorité des auteurs utilisent l'association Pénicilline-Sulfamide.

* Pour plus de prudence, et vu la gravité de la méningite chez le nouveau-né, on utilisera le Chloramphénicol le premier jour.
* La pénicilline sera donnée à des doses moins massives que dans le cas du pneumocoque.

5°) Hémophilus Influenzae ou bacille de Pfeiffer

Ce germe semble extrêmement sensible au Chloramphénicol.

* L'unanimité est quasiment faite autour de l'association : Chloramphénicol-Sulfamide par voie générale. Cette association semble très efficace.
* L'injection intra thécale de Streptomycine 5 à 10 mg ou de Chloramphénicol 1 à 3 mg semble se justifier dans les cas graves.
* La Streptomycine par voie intra musculaire peut être ajoutée, elle est conseillée par MONNET.
* Le traitement de ces méningites doit être poursuivi 6 semaines en moyennes, car la plupart des auteurs ont remarqué que les rechutes étaient fréquentes si le traitement est arrêté trop tôt.

6°) Listéria monocytogènes

Plus rarement on voit des méningites à germe rare. Cependant la méningite à Listéria monocytogènes qui était encore assez rare il y a quelques années augmente de façon rapide si l'on en juge par le nombre de publications de plus en plus fréquentes.

.../...

La Listériose est fréquente chez la femme enceinte, et cette infection est souvent inapparente. La méningite du nouveau-né est due, dans la majorité des cas à une contamination maternelle.

La Listéria réalise une méningite purulente caractérisée par une hyper-albuminorachie avec parfois prédominance des lymphocytes sur les Polynucléaires.

Ces méningites surviennent sporadiquement.

* Les études les plus récentes ont montré que les Listéria ont une sensibilité très bonne vis-à-bis des Sulfamides et Tétracyclines.
* Ils sont moins sensibles au Chloramphénicol.
* La sensibilité à la Pénicilline est variable, car on peut rencontrer des souches résistantes à cet antibiotique, d'où la nécessité d'en tester la sensibilité.
* La Streptomycine semble agir sur la Listéria, laquelle peut développer rapidement une résistance à cet antibiotique.

Plusieurs schémas thérapeutiques ont été proposés. Nous en retiendrons deux :

I. - Pénicilline à fortes doses (3 à 10 millions), par voie générale, de préférence intra veineuse,
- Chloramphénicol intra veineux
- Sulfamides par voie intra veineuse
- Streptomycine par voie intra musculaire

Voie intra rachidienne

- Streotpmycine 5 à 10 mg.

II. - Tétracycline 50 à 75 mg/kg par voie intra veineuse
- Sulfamides par voie intra veineuse

Voie intra rachidienne

- Streptomycine 5 à 10 mg

.../...

* Ce dernier schéma est beaucoup utilisé par les Allemands et les Scandinaves.
* Ce traitement doit être poursuivi un minimum de 4 semaines.
* Tous les auteurs insistent sur la lenteur de la guérison et de la normalisation du liquide céphalo rachidien. Le plus souvent le taux des cellules et de l'albuminorachie ne reviennent à la normale que plusieurs mois après l'arrêt du traitement. (WHITTY, CW.)

7°) Moraxella LWOFFI ou Actinobacter LWOFFI

Il s'agit d'un diplocoque gram négatif, parfois intra cellulaire, d'où confusion avec le méningocoque. Ce germe donne des méningites graves dont la mortalité est très élevée (MARTIN).

* Ce germe est presque toujours résistant à la Pénicilline et fort peu sensible aux Sulfamides.
* Par contre, il est très sensible à la Néomycine, la Framycétine, la Polymyxine et par fois sensible au Chloramphénicol et aux Tétracyclines. Toutefois, la sensibilité au Chloramphénicol et aux Tétracyclines est le plus souvent retrouvée.
* Avant l'antibiogramme, si l'on suspecte un Moraxella (notion d'épidémie, de contage), on pourra utiliser une association :

    * Chloramphénicol par voie veineuse
    * Sulfamide par voie veineuse
    * Framycétine par voie intra rachidienne

Ou bien

    * Tétracycline par voie intra veineuse
    * Sulfamide par voie intra veineuse
    * Framycétine par voie intra musculaire

On peut employer la Polymyxine intra-rachidienne : 2 à 5 mg, pendant quelques jours seulement, car elle est très toxique.

.../...

Mais l'important ici est de tester soigneusement la sensibilité du germe in vitro.

8°) Il reste encore deux germes que l'on signale de temps en temps comme responsables de méningites néonatales.
C'est le cas de Serratia Marcescens ou Chromobacter Prodigiosus
Ce germe se rencontre de plus en plus et surtout chez le nouveau-né où il provoque des méningites.
Ce germe est résistant à la Pénicilline, mais sensible au Chloramphénicol, à la Kanamycine, la Colimycine et la Polymyxine.
Là aussi le test de la sensibilité in vitro du germe guidera le traitement (comme pour Moraxella)
Ce germe s'avère le plus souvent très résistant, d'où la nécessité de prolonger longtemps le traitement.

9°) Ce que nous venons d'étudier ce sont des méningites à germes connus dont on peut avoir un antibiogramme.
Que se passe t-il lorsque le liquide céphalo rachidien est stérile ?
C'est à dire lorsque l'on ne trouve pas de germe à la culture ?
Dans ce cas nous n'avons pas de guide thérapeutique. Force est d'admettre une thérapeutique aveugle devant une étiologie qui reste inconnue.

Avant d'envisager le traitement de cette catégorie de méningites voyons quelle pourrait en être l'étiologie. Les statistiques parlent de 10 à 45% de méningites à germe inconnu.

* Dans certains cas on peut penser qu'il s'agit de méningites à méningocoques dont le germe rare et fragile n'a pû être mis en évidence faute de précautions suffisantes.
* Dans d'autres cas, il peut s'agir d'une méningite déjà traitée et dont le germe est masqué par un traitement antibiotique.

.../...

Cependant les statistiques sont d'accord pour dire que la moitié de ces cas à germe inconnu n'avait pas reçu de traitement.

- Parfois une hemoculture peut déceler le germe, une notion d'épidémie, de contage peut présumer de la nature du germe
- Si cette notion reste inconnue, le problème de la nature bactérienne ou virale de l'infection méningée se pose.
- L'étude cytochimique du liquide céphalo rachidien peut le plus souvent nous orienter vers l'un ou l'autre des infections:
  * dans les méningites bactériennes, il y a une forte acidose métabolique du liquide céphalo rachidien ; une augmentation de l'acide lactique du liquide céphalo rachidien, celle-ci serait due à la prolifération bactérienne et à l'augmentation de la glycolyse.
  * par contre, dans les méningites virales il n'y a pas d'hyper-production d'acide lactique

Mais on sait qu'une méningite purulente bactérienne décapitée par une antibiothérapie peut s'accompagner d'une forte lymphocytose du liquide céphalo rachidien. Comme les méningites virales peuvent à leur début donner une prédominance de Polynucléaires et si la Pléiocytose est importante, un liquide louche.

La différence entre nature bactérienne et virale de la méningite se traduit par le fait que dans les méningites présentant une prédominance lymphocytaire, la nature bactérienne est attestée par une augmentation importante du taux des lactates rachidiens, sans acidose métabolique.
Si la nature est virale, il n'y a pas d'hyper-production d'acide lactique.

.../...

En fait dans cette rubrique de méningites sans germe, on peut rencontrer les formes les plus bénignes comme les formes les plus graves. Il sera donc toujours très prudent d'instituer de toute urgence un traitement polyvalent. Ce traitement devra être long-temps poursuivi par crainte de rechute.

Comme chez le nouveau-né le méningocoque est extrêmement rare, il sera prudent de donner une association de Pénicilline
Sulfamides
Chloramphénicol.

10°) Méningites à germes mixtes

Pour le traitement des méningites à germes mixtes la thérapeutique consistera à associer des produits anti-infectieux auxquels sont sensibles les différents germes.

III. - SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Pendant toute la durée du traitement d'une méningite néonatale on doit être très attentif aussi une surveillance clinique et biologique est impérative.

La surveillance clinique suppose :

* une appréciation juste de l'état de conscience de l'enfant
* des mesures répétées du périmètre crânien,
* une attitude toute particulière doit être réservée pour la courbe pondérale, la courbe thermique et la courbe de diurèse.

Du point de vue biologique on suivra l'évolution cytochimique et bactériologique du liquide céphalo rachidien par des ponctions lombaires répétées tous les jours au début, puis tous les 3 ou 4 jours après.

.../...

On fera des formules sanguines périodiques, notamment lorsqu'on utilise du Chloramphénicol et des Sulfamides.

On pratiquera des radiographies du crâne, un fond d'oeil et des électroencéphalogrammes. Ces derniers devront être faits pour dépister d'éventuelles séquelles précoces, et aussi lorsqu'on suspecte une hypertension intra crânienne.

NOTRE TRAITEMENT

Devant une méningite néonatale, notre conduite thérapeutique ne diffère pas tellement de celle adoptée par la quasi totalité des auteurs. Cette thérapeutique tend d'ailleurs de plus en plus à se codifier.

Avant de connaître la nature du germe et sa sensibilité aux antibiotiques, nous avons l'habitude de donner une association comprenant :

* Chloramphénicol, à des doses variant entre 30 et 50 mg/kg/jour selon la gravité du cas,
* Streptomycine à des doses variant entre 30 et 50 mg/kg/jour selon la gravité des cas,
* Colimycine, à des doses variant entre 50 et 100 000 unités/kg/jour nous avons parfois dépassé cette dose dans des cas jugés extrêmement graves.

* Parfois nous remplaçons la Streptomycine par le Kéflin

Pénicilline, en ce qui concerne cet antibiotique notre attitude diffère un peu. Nous donnons des doses moins massives car nous

.../...

pensons qu'il est inutile d'inonder le corps du nouveau-né avec un antibiotique qui traverse assez mal la barrière méningée et qui n'agit pratiquement pas sur les germes gram négatif. Cependant quand le malade est suspect de septicémie ou lorsqu'il présente des signes manifestes de septicémie, nous majorons les doses de Pénicilline pour combattre le foyer responsable.

En cas de méningite sans septicémie, nous préférons employer à des doses moyennes des antibiotiques qui agissent bien sur le germe en cause et qui franchissent bien la barrière méningée.

Sulfamides, nous les avons employées souvent, mais nous n'en faisons pas un emploi systématique.

Quel mode d'administration employons-nous ?

Nous préférons la perfusion quand l'état du nouveau-né est très altéré Quand il a des troubles digestifs, nous estimons que la meilleure réhydratation se fait par la bouche. Nous donnons en général le Chloramphénicol per os car sa concentration sanguine est meilleure. Nous avons l'habitude de donner la Colimycine par voie intra musculaire ainsi que le Streptomycine et le Kéflin.

Pour la voie intra rachidienne, nous avons une préférence pour la Streptomycine. Nous n'utilisons cette voie que quelques jours seulement

A l'égard des corticoïdes, nous gardons une attitude de prudence et nous ne les employons que lorsque nous pensons qu'ils pourraient peut-être amener une certaine amélioration.

Quand nous connaissons la nature du germe et l'antibiogramme nous réajustons notre thérapeutique selon cet antibiogramme.

.../...

Toutefois si l'état de l'enfant s'améliore nettement avec les antibiotiques donnés primitivement, nous continuons le même traitement, quitte à ajouter à notre thérapeutique l'antibiotique auquel le germe est le plus particulièrement sensible.

C O N C L U S I O N :

Le traitement que nous employons suit les règles générales admises dans la thérapeutique des méningites suppurées. Cependant nous pensons que ce traitement doit être actif sans être nocif, et nous restons prudents pour en limiter les dangers inhérents à l'âge et à l'état de l'enfant.

Sur 31 enfants que nous avons traités, 14 ont guéri, soit un pourcentage de décès de 54,84%.

Ce résultat nous parait encourageant, si l'on compare notre pourcentage à celui que nous avons pu relever dans les statistiques de la littérature mondiale.

E V O L U T I O N

Nous allons envisager dans ce chapitre les différentes évolutions que l'on peut rencontrer au cours des méningites néonatales.

I. - EVOLUTION FAVORABLE

Quand le traitement a été efficace, on observe en premier lieu une nette amélioration des symptômes fonctionnels :

* les signes digestifs s'atténuent rapidement,
* on assiste à une nette amélioration des signes neurologiques et méningés,
* la température en général s'abaisse dans ces cas favorables dès les premières 48 heures. Toutefois, même en dehors de toute complication il peut exister un état subfébrile pendant une semaine, voire 10 jours

Quand à l'évolution du liquide céphalo rachidien, son amélioration est plus lente, et comporte plusieurs étapes :

* les germes disparaissent d'abord à l'examen direct, puis à la culture.
* la stérilisation du liquide céphalo rachidien est obtenue en général entre le 4ème et le 5ème jour. Dans tous les cas avant une semaine

* la Pléiocytose amorce en général une courbe décroissante dès le 3ème ou le 4ème jour, et les Polynucléaires sont progressivement remplacés par des Lymphocytes. Cependant la durée de cette inversion peut être assez longue.
  Parfois cette Pléiocytose persiste pendant quelques semaines faisant craindre une Pyocéphalie ou un épanchement sous-dural, mais elle peut persister sans aucune complication.
* Par contre le retour à la normale du liquide céphalo rachidien et de l'albumine sont beaucoup plus long.
  On peut considérer en moyenne qu'un taux normal d'albumine peut être atteint vers le 15ème jour, mais cette albuminorachie peut exister, d'une façon modérée, pendant quelques semaines
  Elle peut exister en dehors de toute complication, mais doit faire rechercher une éventuelle complication.
  Une lymphocytose résiduelle peut être vue pendant la période de convalescence, elle disparait en quelques semaines.

Il se pose alors la date de l'arrêt du traitement? Dans ces cas favorables, cette date est très difficile à préciser étant donné la persistance parfois prolongée de l'albuminorachie et de l'hypercytose, qui sont certes modérées. La majorité des auteurs attendent la normalisation complète du liquide céphalo rachidien pous suspendre le traitement. Certains, continuent le traitement une semaine après la normalisation du liquide céphalo rachidien.

Beaucoup d'auteurs pensent qu'il est prudent de maintenir las doses d'attaque pendant toute la durée du traitement car l'atténuation de l'inflammation méningée entraîne une chute de la concentration de la Pénicilline dans le liquide céphalo rachidien.

.../...

D'autre part, MARTIN a montré que la Sulfamidémie tend à baisser dès les premiers jours.

Nous avons l'habitude d'arrêter le traitement quand tous les critères biologiques et cliniques de guérison sont établis. Parmi ces critères figure la normalisation complète du liquide céphalo rachidien. Dans certains cas, comme par exemple la méningite à Listéria monocytogènes nous continuons le traitement quelques jours après la guérison clinique et biologique

II. - EVOLUTION COMPLIQUEE D' ACCIDENTS TRANSITOIRES ET BENINS

Même dans les cas évoluant favorablement on peut observer des accidents évolutifs transitoires et bénins. Les convulsions qui ont pû ouvrir le tableau clinique de la méningite, disparaissent dès l'institution du traitement, mais elles peuvent réapparaitre au cours du traitement et se répéter fréquemment.

Ces évolutions posent l'indication d'un traitement anticonvulsif. Elles peuvent s'accompagner d'un déficit moteur transitoire qui régresse rapidement. On peut également observer des paralysies faciales et oculaires transitoires.

Dans ces cas favorables, lorsque l'enfant quitte la Clinique il n'existe plus aucune anomalie dans le liquide céphalo rachidien, et l'électroencéphalogramme pratiqué avant sa sortie est normal. Il est cependant indispensable de revoir ces enfants dans les mois qui suivent l'infection méningée afin d'apprécier leur développement psycho-moteur

.../...

et de contrôler l'intégrité du tracé électroencéphalographique. Des séquelles, notamment psychiques, peuvent apparaître quelques mois après la fin du traitement.

III. - EVOLUTION COMPLIQUEE D' ACCIDENTS DEFINITIFS

1°) Blocage

L'évolution que nous venons de voir est une évolution favorable, sans complication. Malheureusement en particulier chez le nouveau-né l'évolution est très souvent grevée de complications plus ou moins graves. La plus anciennement connue est le cloisonnement ou blocage.

Ce cloisonnement peut être rachidien et peut intéresser plusieurs endroits du canal rachidien à la fois. Pour confirmer la situation anatomique de ce cloisonnement des ponctions lombaires étagées sont indispensables.

Le plus souvent ce cloisonnement a lieu au niveau des espaces péri-cérébraux. Les méninges et surtout la production d'exuda fibrineux prennent dans leurs mailles les amas purulents et bloquent les communications entre les différentes parties des espaces sous-arachnoïdiens. Ce dépôt fibrineux va provoquer le cloisonnement de l'espace sous-arachnoïdien. Ce genre de cloisonnement peut se voir dans toutes les méningites, mais surtout dans celles à pneumocoque et à hémophilus influenzae

Cliniquement la méningite prend une allure très lente. Il n'y a pas d'amélioration franche malgré un traitement ajusté selon la nature et la sensibilité du germe.

.../...

La fièvre et les troubles digestifs persistent, ou reprennent. Devant ce tableau clinique il faut penser à un blocage et confirmer le diagnostic.

* l'examen de la fontanelle montre une fontanelle bombée,
* la ponction lombaire ne ramène que peu ou pas de liquide,
* la manoeuvre de QUECKENSTEDT STOOCKEY est positive,
* l'examen du liquide céphalo rachidien montre qu'il est pauvre en cellules, mais riche en albumine,
* la ponction ventriculaire donne issue à un liquide sous pression. Ce liquide retiré est franchement inflammatoire et peut même être purulent lorsque le blocage est ancien.
* on peut aussi faire l'épreuve des colorants qui consiste à injecter des colorants pour confirmer l'absence de communication entre le ventricule et le cul-de-sac dural.

Une fois le diagnostic posé le traitement doit être immédiat. L'utilisation d'enzymes fibrinolytiques : Streptokinase et Streptodornase, est actuellement abandonnée car ils sont mal tolérés Le traitement actuel consiste à administrer des corticoïdes et des antibiotiques par voie lombaire et sous-occipitale ou ventriculaire. La dose employée par voie haute est égale à la moitié de celle employée par voie basse.

La guérison peut être obtenue parfois, si le diagnostic a été rapidement fait. Si par contre, il y a déjà hypertension intra-crânienne, cette hypertension entraînera à la longue une souffrance cérébrale importante qui pourra provoquer la mort de l'enfant.

.../...

2°) Pyocéphalies

Cette pyocéphalie qui est une collection suppurée peut être ventriculaire, sous-arachnoïdienne ou sous durale.
Cliniquement elle se manifeste après quelques jours d'évolution normale par une reprise de température élevée et une leucocytose avec polynucléose, sans reprise de signes méningés rachidiens.
Parfois elle peut se manifester par des signes d'hypertension intra-cranienne, céphalées, somnolence, convulsions.
Physiquement la fontanelle est bombée avec disjonction des sutures et dilatation des veines sous-cutanées.

Mais cette pyocéphalie peut être primitive. Elle est suspectée devant un enfant présentant des signes manifestes de méningite dont le liquide céphalo rachidien retiré par ponction lombaire est tout à fait normal.
La ponction ventriculaire pose le diagnostic en ramenant un liquide suppuré.
La découverte de cette pyocéphalie nécessite un traitement local à savoir injection ventriculaire d'antibiotiques auxquels est sensible le germe. L'évacuation du pus par drainage chirurgical parait tout aussi indispensable. Ces injections ventriculaires doivent être répétées tous les jours. La posologie est de moitié égale à celle par voie lombaire.

Le plus souvent ces pyocéphalies sont résistantes au traitement et bientôt s'installe une méningite prolongée cachectisante qui emportera l'enfant

Parfois et rarement, le traitement in situ associé à un traitement général intensif peut arrêter l'évolution. Mais cette pyocéphalie aura entrainé une souffrance cérébrale et des délabrements encé-

.../...

phaliques désastreux qui laissent des séquelles ultérieures telles que : dilatation ventriculaire

: hydrocéphalie non comminicante,

: séquelles motrices et surtout psychiques

Pour expliquer les destructions larges du parenchyme cérébral, et les séquelles très sévères qu'elles peuvent entraîner, certains auteurs et en particulier BARGETON, pensent qu'à cet âge là l'épendyme qui est souvent discontinu représente une barrière peu efficace. D'autre part l'absence de myelisation de la substance blanche hémisphérique la rend particulièrement friable et sensible aux phénomènes inflammatoires et trophiques. Aussi les lésions inflammatoires péri-ventriculaires, sous-épendymaires et la réaction oedémateuse péri-focale extensible, aggravée par la pénétration directe du liquide ventriculaire pathologique et par les troubles de la perméabilité vasculaire, conduisent-elles à des lésions de nécrose oedémateuses diffuses du type péri-focal.

3°) Hydrocéphalie

Si cependant les blocages constituent une complication de la méningite néonatale, l'hydrocéphalie est la complication la plus redoutable de ces blocages.

Mais l'hydrocéphalie peut aussi être une complication post-méningétique qui est l'aboutissement en général des méningites graves et prolongées.

Cette hydrocéphalie, qu'elle soit immédiate ou tardive est le résultat de la perturbation du liquide céphalo rachidien provoquée par la symphyse inflammatoire des espaces sous arachnoïdiens.

.../...

Cette hydrocéphalie peut se stabiliser spontanément : le volume du crâne n'augmentant plus, mais elle occasionne des séquelles neuro-psychiques très sévères.
D'ailleurs ces formes stabilisées peuvent reprendre même après un délai très long.
Une hydrocéphalie peut entraîner la mort, malgré un traitement neuro-chirurgical.

4°) Hypotension intra-crânienne

Certaines complications qui étaient relativement fréquentes il y a quelques années peuvent encore s'observer actuellement au cours de l'évolution de la méningite du nouveau-né.
Heureusement ces complications se voient de plus en plus rarement devant une réanimation correcte et surtout devant un apport hydro-salin correct et minutieusement contrôlé. Il s'agit du collapsus et de l'hypotension intra-crânienne.
Le nouveau-né qui présente un état toxique avec une dépression de la fontanelle peut présenter une hypotension ventriculaire. On doit penser à cette hypotension surtout lorsque le nouveau-né ne présente aucun signe de méningite. La ponction lombaire ramènera un liquide pathologique s'écoulant difficilement en raison de la faible pression.

Souvent cette hypotension complique l'évolution d'une méningite, malgré toutes les précautions de réanimation et de réhydratation.
Cet accident survient en général précocément, le nouveau-né qui semble bien réagir au traitement reprend un aspect toxique :

* les yeux creux et cernés,
* les troubles digestifs réapparaissent,
* parfois des convulsions peuvent apparaître,
* l'enfant est véritablement anéanti. Il est devenu progressivement omnubilé et s'achemine vers la torpeur.

.../...

* on note une hypotonie très importante,
* la nuque est ballante,
* les membres n'ont plus leur tonus naturel,
* les réflexes archaïques peuvent s'abolir,
* la fontanelle est fortement déprimée,
* la ponction lombaire donne ici un liquide qui coule très mal. On recueille quelques gouttes. L'examen de ces gouttes montre que la méningite évolue favorablement

Devant un tel tableau on doit pratiquer une ponction ventriculaire: l'examen du liquide retiré montre une évolution cytologique et chimique parallèle à celle du liquide lombaire, ce qui élimine le blocage.
L'ionogramme peut parfois objectiver des anomalies de la natrémie.

Cette hypotension impose un traitement immédiat :
* si l'enfant n'est pas sous perfusion on devra installer une perfusion qui aura pour but une réhydratation massive.
* si la perfusion existe déjà, on devra l'augmenter.

Cette réhydratation massive peut parfois à elle seule venir à bout de ce collapsus.
Si l'on n'obtient pas d'amélioration on pourra être amené à "regonfler" les ventricules par injection intra ventriculaire de sérum salé physiologique.

L'amélioration est en général rapide et spectaculaire. Mais la tendance au collapsus peut récidiver, donc il faudra maintenir une surveillance vigilante.

.../...

5°) Hypertension intra-crânienne

Si l'hypotension ventriculaire se voit de plus en plus rarement, l'hypertension par contre s'observe assez fréquemment.

Cette hypertension peut s'observer au début de la méningite : il s'agit d'un oedème qui est le résultat de l'inflammation de la méninge molle. Cet oedème siège presque exclusivement au niveau de la méninge molle. L'inconvénient de cette exsudation est qu'elle va se développer dans un espace qui du point de vue mécanique est pratiquement inextensible.

Cette inflammation aura pour conséquence une augmentation de la pression à l'intérieur de la boite crânienne. Cette hypertension va altérer le fonctionnement du cerveau et être responsable d'une grande partie des signes cliniques de la maladie :

* les troubles de la conscience
* le coma,
* les convulsions
* certaines perturbations végétatives.

- la ponction lombaire objective une hyperpression du liquide céphalo rachidien,
- le fond d'oeil peut éventuellement montrer l'existence d'un oedème papillaire
- la soustraction de quelques cm^3 de liquide céphalo rachidien par ponction lombaire, peut à elle seule améliorer le malade.
- Si cette soustraction reste sans effet, on est en droit de recourir aux injections intra veineuses de sérum glucosé hypertonique.

Certains auteurs ont observé que cette hyper-pression pouvait provenir d'une perfusion trop importante ou d'une perfusion comprenant des solutés très hypotoniques.

.../...

L'hypertension peut survenir tardivement et compliquer l'évolution d'une méningite qui semblait évoluer favorablement.

Elle fait évoquer la persistance d'un blocage haut situé.

Elle peut évoluer vers l'hydrocéphalie non communicante.

6°) Les épanchements sous-duraux

Une autre complication de cette méningite, de découverte récente, est l'épanchement de la dure mère.
La fréquence de survenue de cette complication est variable selon les auteurs : de 10 à plus de 30%.

L'explication de ces épanchements est restée confuse pendant de longues années. Le problème est de savoir pourquoi il existe une lésion hémorragique sous-durale lors de l'infection des espaces sous-arachnoïdiens.
Bien des théories ont été avancées :

* on a incriminé un syndrome hémorragique dans la survenue de ces épanchements, or ce syndrome hémorragique est rarement retrouvé au cours des méningites, d'autre part, la majorité de ces épanchements ne s'accompagne pas de troubles de la coagulation.
* on a invoqué l'inflammation par contiguité : nous savons que dans les méningites ce sont les méninges molles qui sont enflammées, la dure mère ne participe pas à cette inflammation.
Néanmoins, dans quelques cas très rares on a retrouvé un épanchement durmérien d'emblée suppuré, et le germe retiré de cette suppuration était identique à celui de la méningite.
Mais comment expliquer la majorité des épanchements où la dure mère est intacte ?

.../...

* on a avancé une troisième hypothèse : on a pensé à l'hémorragie
  - soit par traumatisme, et là on soulève le problème des ponctions lombaires fréquemment répétées qui seraient à l'origine de ces traumatismes,
  - soit par phlébite des veines cérébrales.

Les travaux de LELONG et coll. ont montré que l'épanchement se situe non pas dans l'espace sous-dural, mais dans la face profonde de la dure mère. L'hématome sous-dural serait donc une complication de l'hémorragie intra-durale.

Tout récemment les travaux de GIRARD, ont apporté la preuve que l'un des facteurs essentiels qui interviennent dans la production des hématomes sous-duraux est l'abaissement de la pression régnant à l'intérieur du crâne : c'est dire l'importance et la responsabilité de l'hypotension et du collapsus cérébral.
Dans le cas du collapsus cérébral on a une diminution du volume du cerveau et du liquide céphalo rachidien, ce qui entraîne nécessairement une augmentation du sang intra-crânien, laquelle va favoriser l'épanchement. Les travaux de GIRARD ont donc montré que le collapsus cérébral favorise l'épanchement de la dure mère , et ont confirmé que l'épanchement se fait bien au niveau de la face profonde de la dure mère.

Il est vraisemblable que plusieurs facteurs concourent à la formation de cet épanchement : le collapsus n'étant qu'un facteur favorisant. Cependant on peut tirer un enseignement de ces travaux, c'est celui de la réhydratation correcte de l'enfant pour éviter toute menace de collapsus.

Du point de vue clinique la date de découverte de l'épanchement se situe entre la deuxième semaine et le deuxième mois de la méningite.

.../...

Toutefois cette date ne correspond pas à la date de l'apparition de la lésion car les manifestations cliniques de l'hématome restent extrêmement discrètes au début.

Cependant on peut suspecter un hématome sous-dural devant :

* la persistance d'une fièvre ou sa brusque augmentation,
* la persistance ou la réapparition de vomissements, sans cause digestive apparente,
* la persistance de troubles du comportement : instabilité, sommonolence, apparition de crises convulsives,
* mais c'est surtout la distension crânienne progressive qui attire l'attention devant ce tableau.

L'examen du fond d'oeil donne dans la majorité des cas des hémorragies rétiniennes péri-papillaires, ces hémorragies rétiniennes seront d'une très grande valeur en faveur du diagnostic .

L'examen cytobactériologique du liquide céphalo rachidien retiré par ponction lombaire est variable : il peut montrer une hyperalbuminorachie avec ou sans hématies. Cette hyperalbuminorachie peut être évocatrice d'un hématome sous-dural.

L'électroencéphalogramme peut avoir une grande valeur. Il existe en pratique un bas voltage du côté atteint. Parfois, il montre des anomalies qui sont non typiques à formes de bouffées lentes et à prédominance unilatérale. Mais lorsque l'hématome est très petit l'électroencéphalogramme peut rester muet. De même il n'apporte pas de renseignements valables lorsque l'hématome est rigoureusement symétrique. Pourtant, la normalité de l'électroencéphalogramme ne doit pas exclure le diagnostic de l'épanchement.

En fait, c'est la ponction sous-durale qui va confirmer le diagnostic.

.../...

Cette ponction va ramener un liquide soit sanguinolent,
soit xantochromique,
soit parfois clair.

Ce liquide peut être sirupeux, surtout lorsque le taux d'albumine est très élevé. La culture de ce liquide est dans la majorité des cas stérile. Mais on peut trouver parfois un germe identique à celui de la méningite.
D'autre part, ce liquide contient un taux d'albumine supérieur à celui trouvé dans le liquide de la ponction lombaire.

On peut visualiser cet hématome en injectant une petite quantité d'air après soustraction du liquide, lors de la ponction sous-durale.

Une fois le diagnostic posé, le traitement doit être immédiat. Ce traitement consistera en des ponctions sous-durales répétées tous les 2 ou 3 jours. Ces ponctions finissent le plus souvent par assécher ces épanchements.
Si ces ponctions n'arrivent pas à bout de cet hématome en deux ou trois semaines, l'enfant devra être confié au neurochirurgien pour exérèse neuro-chirurgicale.

Le pronostic lointain de ces épanchements est bon si l'évolution a été simple. Si par contre le diagnostic a été fait tardivement et que l'épanchement persiste depuis de nombreuses semaines, il se constituera une hypertension intra-crânienne dont le pronostic sera réservé car des séquelles motrices convulsives et surtout psychiques peuvent être observées.

7°) Purpura Fulminans

Une complication exceptionnelle chez le nouveau-né est le purpura fulminans, ou syndrome de WATERHOUSE - FRIDERICHSEN.

.../...

Ce syndrome réalise un tableau clinique dramatique associant :

* fièvre,
* collapsus cardio-vasculaire, très sévère
* hémorragie cutanée sous forme de tâches purpuriques

Les signes cliniques sont habituellement absents ou très discrets. Le liquide céphalo rachidien retiré par ponction lombaire peut être soit purulent, soit clair, mais contient des méningocoques.

Il semble que les cas les plus graves soient ceux qui ne comportent pas de purulence méningée. L'autopsie a permis de constater qu'il y avait une hémorragie surrénale souvent associée à une hémorragie hypophysaire, une nécrose hépatique et parfois une nécrose cortico-rénale

L'hémorragie surrénalienne associée à un collapsus cardio-vasculaire a fait évoquer la possibilité d'insuffisance surrénalienne aigue.

A l'origine de ce purpura fulminans, certains auteurs et en particulier GIRARD, ont étudié le taux du Cortisol et de l'ACTH circulant au cours des méningites accompagnées de purpura fulminans. Ils ont remarqué que le Cortisol et l'ACTH plasmatique étaient nettement augmentés au moment de la phase aigue de la méningite. Il ressort de ces travaux que la réaction hypophysosurrénalienne reste importante au cours des méningites, qu'elle s'accompagne de purpura ou non.

La mise en évidence de la réaction hypophysosurrénalienne pose le problème du traitement par les corticoïdes dans le cas de méningites avec purpura, d'autant plus que l'hémorragie surrénalienne peut manquer dans les cas sévères.

Primitivement l'utilisation d'hémisuccinate de delta Cortisone était le traitement de choix de ces formes graves.

.../...

Plus tard certains auteurs, se fondant sur des statistiques, ont montré que le traitement par les corticoïdes n'avait pas amélioré le pronostic et que la mortalité restait la même. D'autres auteurs ont même attribué à la Cortisone la responsabilité de la nécrose cortico-rénale.

Cependant presque la totalité des auteurs restent fidèles au traitement comprenant Sulfamides et Pénicilline par voie intra veineuse avec traitement cortisonique important : 4 à 5 mg/kg par jour. Cette thérapeutique est complétée par de petites transfusions et éventuellement par des aminés pressives. D'ailleurs le purpura fulminans n'est pas l'exclusivité du méningocoque et il peut être donné par le streptocoque et surtout le pyocyanique.

IV. - MENINGITES ITERATIVES OU RECIDIVANTES

Ces méningites peuvent avoir des origines différentes :

1. Une origine congénitale peut être trouvée

   * C'est le cas d'une rinorrhée caractérisée par l'écoulement permanent ou discontinu par le nez du liquide céphalo rachidien. Cette rinorrhée est provoquée par une déhiscence de la lame criblée de l'éthmoïde avec fistule entre les espaces sous arachnoïdiens et les fosses nasales.
   Le traitement est neuro-chirurgical.
   * Certaines malformations du canal rachidien peuvent aussi être en cause. Le méningocèle peut donner des méningites récidivantes. Mais d'autres malformations beaucoup moins apparentes peuvent être à l'origine de méningites récidivantes.

.../...

C'est le cas par exemple du sinus dermique : il s'agit d'une malformation en rapport avec un défaut de fermeture de la gouttière ectodermique neurale à ses extrémités.
Il en résulte un pertuis où les germes peuvent rentrer en donnant lieu à des méningites récidivantes.
Cette malformation s'accompagne souvent d'un kyste dermoïde ou d'une spinabifida.

* Une déhiscence de la lame tympanique entretient une otite chronique avec propagation des germes le long du nerf optique et peut aussi être à l'origine d'une méningite récidivante.

2. A côté de ces origines congénitales une origine acquise peut être rencontrée, en l'occurance une fracture de la base du crâne

V. - EVOLUTION LOINTAINE : SEQUELLES

Nous allons essayer d'analyser dans ce chapitre les séquelles que peut laisser une méningite. Il est quasiment impossible d'établir un diagnostic valable à la sortie de l'hôpital, car les enfants qui partent du service avec des critères cliniques et biologiques habituels de la guérison, ont fait des séquelles et parfois même, des séquelles sévères. C'est un problème souvent posé par les parents qui sont anxieux de savoir quel sera l'avenir de leur enfant.

Ces séquelles sont malheureusement encore fréquentes : DYGGVE signale 37% d'enfants porteurs de séquelles, YU en signale 50%, et ALLISON 50% aussi.

Ces séquelles sont de nature variable :

.../...

1°) Les convulsions

Elles peuvent déjà compliquer l'évolution de la méningite, mais elles peuvent aussi réapparaitre après la guérison totale. Ces convulsions posent le problème de l'épilepsie.

Un électroencéphalographie et éventuellement une électroencéphalographie gazeuse doivent être envisagées pour apprécier la gravité des lésions.

Certains auteurs ont étudié l'action des convulsions survenant au cours de l'évolution de la méningite. Ils ont constaté que la mortalité et les séquelles immédiates ou lointaines étaient plus importantes chez les enfants qui ont convulsé. D'autre part, ils ont remarqué que lorsque les convulsions étaient apparues avant la mise en route du traitement, le pronostic était meilleur que lorsqu'elles étaient apparues au cours du traitement.

On peut donc conclure que les méningites sous traitement qui ont donné lieu à des convulsions sont de mauvais pronostic.

10 de nos enfants ont présenté des convulsions :

* 5 après l'instauration du traitement :
  - 4 sont morts
  - 1 a guéri avec comme séquelle une atrophie cérébrale,
* 5 ont fait leurs convulsions avant le traitement :
  - 2 sont morts,
  - 3 ont guéri sans séquelles.

2°) Complications neurologiques

a) les hémiplégies peuvent compliquer l'évolution d'une méningite mais elles peuvent aussi s'observer comme séquelle.

Elles peuvent être transitoires, mais parfois elles sont définitives et évoluent vers la spasmodicité.

Heureusement ces séquelles sont rares.

.../...

b) Quant aux atteintes motrices, elles semblent rares.
La paralysie des nerfs crâniens, surtout des oculo-moteurs semble la plus fréquente. Elle est en général contemporaine de la phase aigue de la méningite.
Elle est transitoire dans la majorité des cas, mais elle peut laisser des strabismes définitifs.
Des paralysies faciales peuvent aussi persister, mais rarement.
Quant à l'atteinte paraplégique et monoplégique elles sont très rares. Il s'agit d'une atteinte flasque.

3°) Séquelles sensorielles

Les séquelles d'ordre sensoriel peuvent se voir à la suite d'une méningite. Ces atteintes sont plus fréquentes que les atteintes motrices et sont en général plus sévères.

a) La plus fréquente et la plus grave est l'atteinte de l'appareil auditif. Il s'agit d'une surdité post-méningétique qui peut être unilatérale ou bilatérale.
Il semble actuellement acquis qu'il y ait deux mécanismes qui président à l'altération de l'audition :
* elle peut être secondaire à une méningo-névrite. L'inflammation dans ces cas, chemine le long du trajet ponto-cérébelleux, c'est à dire le long du nerf auditif. Si cette inflammation est intense elle occasionne une surdité complète et définitive.
* le 2ème mécanisme est labyrinthique. L'inflammation arrivant au labyrinthe peut provoquer sa destruction globale. Cette destruction entraine bien entendu une surdité définitive. Si la destruction n'est pas totale, il subsistera une fonction auditive pour certaines fréquences déterminées.

.../...

Ces atteintes sont très graves chez le nouveau-né, car ni l'interrogatoire, ni l'examen ne peuvent mettre en évidence les troubles de l'audition.
Par ailleurs à cet âge là la surdité entraine une mutité.
Cette surdité doit faire plus tard, l'objet d'examens attentifs pour tenter de déceler les moindres restes d'audition récupérables.

b) Quant aux atteintes oculaires elles sont heureusement plus rares.
L'appareil oculaire peut en effet être le siège de nombreuses complications, en premier lieu viennent les paralysies de la musculature extrinsèque qui sont en général transitoires.
On peut voir des kératites, des conjonctivites, des endo - phtalmites, des papillites.
Les papillites semblent les plus fréquentes, elles sont provoquées par l'inflammation du nerf optique. Cette névrite optique est souvent bilatérale et peut entraîner une cecité définitive.
Par ailleurs l'hypertension intra-crânienne peut être la cause d'atrophie optique.

4°) Séquelles psychiques

Les séquelles psychiques constituent une redoutable appréhension aussi bien pour la famille de l'enfant que pour le médecin. Ces appréhensions sont largement justifiées, surtout chez le nouveau-né et le prématuré. Le pneumocoque en particulier semble jouer un grand rôle dans ces séquelles.
On peut observer soit des séquelles majeures, soit des séquelles mineures.

a) Séquelles mineures

Elles se caractérisent surtout par des anomalies psycho-sensitives des céphalées parfois pénibles, des troubles de l'attention : l'enfant a beaucoup de difficulté à suivre en classe, des troubles

.../...

de la mémoire et des troubles du comportement.
Ces troubles sont de fréquence relativement faible.

b) Séquelles majeures

Mais les séquelles psychiques majeures sont parfois très graves.
Elles se traduisent essentiellement par un retard du développement psycho-moteur avec un quotient intellectuel qui peut s'abaisser nettement.
D'ailleurs tous les degrés peuvent s'observer : depuis le retard simple jusqu'à l'imbécilité ou l'idiotie.
La pathogénie de ces troubles reste toujours incertaine : on incrimine la souffrance cérébrale secondaire à l'inflammation des méninges, d'autant plus que le tissu cérébral est à cet âge là extrêmement fragile.

De toutes ces séquelles, la plus grave reste l'hydrocéphalie et l'encéphalopathie.

5°) Evolution mortelle

Malheureusement et c'est souvent le cas, l'évolution est mortelle malgré l'arsenal thérapeutique dont nous disposons.
Fréquemment le décès survient tôt, dans les 24 ou 48 heures qui suivent l'admission.
Parfois même lorsque le diagnostic est établi précocément et la thérapeutique instituée immédiatement, l'infection évolue d'un seul trait vers la mort.
Il arrive aussi que le décès survienne malgré une certaine amélioration qui fait subitement place à une aggravation impossible à juguler.

.../...

Les formes précoces graves sont dans la majorité des cas liées à une contamination anté et péri natale. Cette contamination est massive chez un organisme fragile ou débilité.

Pour prévenir ces formes graves, il est indispensable de pratiquer une prophylaxie anté et péri natale.

VI. - PROPHYLAXIE

Avant la grossesse et pendant la grossesse toutes les infections génitales de la mère doivent être recherchées et soigneusement traitées. Pendant la grossesse toutes les infections urinaires ou entérales, tous les écoulements vaginaux devront être pris en considération. On devra chercher le germe et trouver sa sensibilité aux antibiotiques. Un traitement adéquat devra être entrepris.

Tout le monde sait par ailleurs que des germes banaux ou peu pathogènes pour la mère peuvent être virulents pour l'enfant. D'autre part les gynécologues savent que l'infection amniotique est ascendante après rupture prématurée des membranes et parfois même avec des membranes intactes.

Cette infection peut être évitée en étudiant la flore vaginale et en désinfectant le vagin.

Les gynécologues savent aussi qu'un travail très long favorise l'infection d'où la nécessité de déclencher artificiellement l'accouchement. Une telle attitude est très certainement payante. Cette prophylaxie reste du domaine de la gynécologie.

.../...

Lorsque l'enfant est admis dans un service de Pédiatrie, la prophylaxie post-natale est aussi indispensable. Bien que les méningites post-natales soient plus accessibles à la thérapeutique, et ceci est dû certainement à ce que l'infestation est moins massive.

Dès que l'enfant arrive au service de Pédiatrie on devra s'enquérir sur les circonstances de l'accouchement, sur l'état des voies génitales de la mère et sur le liquide amniotique.

En cas de suspicion d'une infection intra utérine, l'étude bactériologique et histologique du cordon et du placenta pourra être d'un grand secours car elle pourra parfois révéler l'existence du germe responsable. On voit donc la nécessité d'une collaboration étroite entre gynécologues et pédiatres.

Lorsque l'état de l'enfant nécessite des manoeuvres de réanimation, ces manoeuvres devront être faites dans des conditions d'asepsie rigoureuse, afin de ne pas disséminer les germes encore en surface.

Les recherches bactériologiques doivent être faites à l'admission et tout au long de l'admission de l'enfant. Si l'enfant est infecté, il devra être isolé, les membres du personnel seront assujetis au contrôle bactériologique et les malades exclus jusqu'à complète guérison. Mais une attention toute particulière devra être portée sur les appareils : incubateurs, appareils d'aspiration et de distribution d'oxygène, appareils d'humidification et tous les endroits humides, car c'est le refuge idéal du Pyocyanique.

Cette prophylaxie exige des contrôles périodiques de la pollution bactérienne de l'air, bien que certains auteurs considèrent que l'air ne doit pas être strictement stérile ; il doit contenir des germes saprophytes qui maintiennent un équilibre biologique et empêchent la dissémination rapide d'un germe pathogène.

L'eau distillée dans tous les appareils d'humidification doit faire l'objet d'une stricte surveillance bactériologique. Cette eau doit être stérile. Les appareils qui la contiennent doivent être minutieusement nettoyés au moins une fois par semaine.

Les robinets, les lavabos doivent être nettoyés au moins une fois par jour par des antiseptiques adéquats.

Les incubateurs doivent être périodiquement désinfectés. Ils doivent l'être chaque fois qu'ils ont servi, comme les réanimateurs, les aspirateurs et les nébuliseurs. Les incubateurs non occupés doivent être gardés absolument secs après désinfection. Pour cela on peut les faire marcher pendant un certain temps sans eau dans les bacs. Par ailleurs, ces incubateurs sont non seulement des sources d'infection mais ils entretiennent celle-ci car ils possèdent des endroits difficilement accessibles au nettoyage.

Certains auteurs, en particulier JOXYXIS, préconisent la suppression pure et simple des incubateurs. Ils proposent de réunir les prématurés dans des salles de 12 lits où règnerait une température de 32° et une humidité entre 50 et 60°. Dans ces conditions JOXYXIS a constaté que le nombre d'infections avait diminué.

Reste le problème des sondes trachéales, gastriques et ombilicales qui doivent aussi être minutieusement nettoyées et désinfectées. Après la désinfection autant que possible dans l'autoclave elles doivent être gardées sèches.

Lorsque toutes ces conditions d'aseptie sont réalisées, il se pose le problème délicat de la prophylaxie antibiotique.

.../...

Nous sommes à Strasbourg, pour une antibiothérapie primitive, mais seulement lorsqu'il y a forte suspicion d'infection. Pour cela il est important d'avoir une notion du risque infectieux en cours, c'est pourquoi la liaison entre pédiatres et accoucheurs est plus que jamais nécessaire.

Cette antibiothérapie trouve donc son indication devant :

* une rupture des membranes précédent l'accouchement de plus de 6 heures,
* un travail prolongé et laborieux, que les membranes soient rompues ou intactes, car n'oublions pas que l'infection ascendante peut se faire même lorsque les membranes sont intactes,
* une infection maternelle : génitale, urinaire ou intestinale,
* une souffrance néonatale, notamment lorsqu'elle nécessite des mesures de réanimation.
* lorsqu'il s'agit d'un accouchement à domicile dans un milieu septique

Par contre, l'antibiothérapie est discutée après accouchement par césarienne, après toxémie et après exsanguinotransfusion.

Cependant, avant d'entreprendre cette antibiothérapie tous les prélèvements : hémoculture,
coproculture,
liquide céphalo rachidien,
frottis de gorge et de nez
doivent être faits afin de trouver éventuellement le germe responsable et de faire un antibiogramme qui va guider la thérapeutique.

Ce traitement une fois institué doit être suffisamment puissant et suffisamment long, une semaine en moyenne.

.../...

Mais certains auteurs sont pour une antibiothérapie prophylactique systématique chez le nouveau-né et surtout chez le prématuré. Ils estiment que la gravité et la fréquence des infections néonatales, ajoutées à la difficulté de diagnostic en particulier en cas de méningite néonatale, justifient largement cette antibiothérapie.

Les auteurs de cette conception, en particulier DAHL, LEFEVRE et BRETON, LALEUF, se basant sur leurs expérimentations et leurs statistiques trouvent que cette mesure préventive a fait diminuer la mortalité pour les uns de 8%, chez les autres de 2 à 7%. LALEUF en utilisant la Kanamycine à titre préventif fait tomber le pourcentage des diarrhées de 48 à 8,5%.

Cette façon de voir a été combattue fermement par d'autres auteurs qui, non seulement n'ont pas trouvé de résultats convaincants, mais au contraire jugent cette prophylaxie dangereuse. Ainsi Mac CRACKEN et SCHIMEFIELD, AMIEL et coll., estiment que cette antibiothérapie sélectionne des germes résistants, en particulier le Staphylocoque et surtout le Pyocyanique.

D'autre part nous savons actuellement les dangers des antibiotiques chez le nouveau-né et chez le prématuré :

* les collapsus, sursis de mort par le Chloramphénicol,
* surdité, causée par la Streptomycine,
* coloration des dents causée par les Tétracyclines,
* les apnées causées par les I.M. et les I.R.
* paralysies, sciatiques et fibroses musculaires dues aux intra musculaires.

D'autres antibiotiques tels Novobiocine et Kanamycine bloquent la glycuroconjugaison et peuvent favoriser la formation de bilirubine libre avec ou sans risque d'ictère nucléaire.

.../...

Faut-il adopter ce traitement systématique malgré ces échecs ou ces dangers ? Faut-il attendre que l'infection soit déclarée pour la traiter, tout en vivant dans la hantise d'une infection évoluant à bas bruit et dont la symptomatologie est caractérisée par sa pauvreté et le diagnostic par sa difficulté, ceci tout en sachant que souvent une infection déclarée est extrêmement difficile à juguler?

Entre ces conceptions sont nées d'autres, par exemple celles préconisées par WILSON, ARMSTRONG et NELSON, RYLES et coll. qui proposent de faire des prélèvements répétés et de surveiller l'enfant de très près. Le traitement doit être institué dès le moindre signe. Ici encore, la grosse difficulté est de pouvoir déceler les signes cliniques du début.

D'autres auteurs proposent de multiplier les prélèvements au cours des premières 24 heures et d'instituer le traitement antibiotique par voie veineuse en attendant le résultat du laboratoire. Si ces résultats sont négatifs on arrête le traitement, s'ils sont positifs on continue le traitement en le réajustant. Là aussi se pose le problème de savoir que l'infection risque de ne pas se révéler dans les premières 24 heures.

Pour notre part, nous pensons que l'antibiothérapie prophylactique est indiquée lorsqu'il y a forte suspicion d'infection. Ainsi on évite le prophylaxie aveugle qui comporte beaucoup de dangers pour le nouveau-né et le prématuré.

.../...

PRONOSTIC ET FACTEURS DE PRONOSTIC

Le pronostic de la méningite purulente du nouveau-né reste malheureusement très sombre malgré tous les efforts appréciables accomplis, aussi bien dans le domaine du diagnostic que de la thérapeutique ou de la prophylaxie. Malgré les ressources thérapeutiques dont nous disposons, cette affection demeure grevée d'une lourde mortalité.

En 1954 SMITH rapportait un taux de mortalité de 66% sur 36 CAS, pour WASTON en 1957 : 64% sur 45 cas. Pour ZIAI et HAGGERTY en 1958 : 75 %, pour GROOVER en 1966 : 66%, pourALLISON : 79% sur 58 cas en 1966. Nous obtenons 54,83% de mortalité sur 31 cas.

Nous voyons donc qu'entre 1954 et 1966 le taux de mortalité n'a pas sensiblement varié en dépit de tous les efforts accomplis Cette gravité est due à de nombreux facteurs et en particulier à la contamination anté et péri natale qui donne en général les méningites les plus graves par infestation massive.

Le rôle de la prophylaxie est ici très important et la surveillance médicale minutieuse de la mère peut souvent éviter des méningites mortelles. Nous insistons sur le fait que même une infection maternelle banale doit être traitée.

.../...

Quant à la prophylaxie post-natale elle doit être pratiquée avec beaucoup de rigueur et d'une façon constante.

Si ces deux prophylaxies sont effectuées correctement, nous pensons que le risque de méningite pourrait diminuer.

Les traumatismes obstétricaux qui jouent un rôle incontestable dans la survenue de la méningite se voient encore malgré les efforts réalisés dans les techniques de l'accouchement.

Cependant, il reste des facteurs propres au nouveau-né et au prématuré qui font d'eux la proie facile de l'infection. Le nouveau né à terme a un sous-équipement immunitaire spécifique vis à vis des entérobactéries, et nous savons que plus la méningite se déclare près de la naissance, plus le pronostic est sombre.

D'autre part, l'anatomie a montré la rapidité et l'ampleur des destructions parenchymateuses cérébrales chez le nouveau-né et le prématuré. La nature du germe est incontestablement un des facteurs principaux de gravité toute particulière aux méningites dues aux germes gram négatif et à celles dues au pneumocoques. Or, nous savons toute la difficulté de traitement et la hantise de cloisonnement devant une méningite à pneumocoque.

Reste le problème du diagnostic de la méningite.
Le retard du diagnostic et par là même, le retard à l'institution du traitement constitue actuellement un élément fondamental de la gravité de la méningite du nouveau-né. Ce retard peut être expliqué par la pauvreté de la symptômatologie de l'infection, par la non spécificité des symptômes et parfois par leur latence.

.../...

Une liaison plus fréquente entre accoucheurs et pédiatres ne peut être que salutaire pour le nouveau-né. Cette liaison permet au pédiatre d'apprécier le risque infectieux lorsqu'il est en pleine connaissance des circonstances de l'accouchement ou d'une éventuelle infection maternelle, surtout génitale.

Quant aux modalités du traitement elles ne posent actuellement plus de difficulté car elles tendent à se standardiser de plus en plus.

Un traitement adéquat doit être guidé par un antibiogramme fait le plus rapidement possible.

Cependant cette thérapeutique sera très souvent inefficace si elle n'est pas appliquée à temps. Le problème essentiel du pronostic de la méningite reste et restera le dépistage précoce de l'infection.

C O N C L U S I O N

La gravité de la méningite néonatale, les problèmes qu'elle pose tant du point de vue diagnostic que thérapeutique, nous ont conduit à en étudier 31 cas traités à la Clinique Infantile de Strasbourg entre les années 1960 et 1968.

On a longtemps cru que la méningite néonatale était une affection rare puisque HOYNE et BROW n'ont relevé que 81 cas entre les années 1912 et 1948. Actuellement, la méningite néonatale revendique à peu près 10% des méningites survenues dans les deux premières années de la vie. Cette augmentation de fréquence est dûe vraisemblablement à ce que la pathologie néonatale est davantage connue et le diagnostic plus souvent fait.

La gravité de la méningite néonatale tient aux conditions propres du nouveau-né, à un éventuel traumatisme obstétrical ayant pu entraîner une souffrance cérébrale, à la prématurité. Les infections maternelles pendant la grossesse ou l'accouchement demeurent toujours une source d'infection très importante pour le nouveau-né.

La symptômatologie est volontiers latente et trompeuse. Le diagnostic est par conséquent difficile et fait appel à la ponction lombaire qui malgré les difficultés qu'elle comporte à cet âge de la vie, reste l'élément fondamental et indispensable du diagnostic.

La multiplicité des germes rencontrés implique une recherche bactériologique précise. De l'identification du germe responsable dépend le traitement et le pronostic.

Le traitement des méningites néonatales est pratiquement codifié actuellement. Il doit cependant être poursuivi avec beaucoup de précautions car il comporte des risques évidents en raison du danger présenté par l'administration des médicaments indispensables pendant un temps assez long.

De nos 31 nouveau-nés, nous avons obtenu 14 guérisons, soit 45,16% et 17 décès, soit 54,84%, et 1 séquelle.

Le pronostic de la méningite néonatale reste encore très grave. L'arsenal thérapeutique dont nous disposons n'a pas encore résolu complètement le problème de la méningite du nouveau-né.

Vu et approuvé,

Strasbourg, le 2 juin 1969

Le doyen
signé : F. ISCH

VU,

Strasbourg, le30 mai 1969

Le Président de thèse
signé : R. SACREZ

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-:-

AMSTUTZ P., LUSAC J.
Treatment of meningococcal meningitis
Revue Med. 43 (1962) 1785/1795

AKBAY R. et al.
Méningite due a Klebsellia Pneumoniae chez le nouveau-né
Tip Fal Mec Istambul 29 (1966), 712/717

AUBERTIN E., DULONG DE ROSNAY, VEAUX R., WONEC
Meningites and septicema caused by listeria monocytogenes
J. Med BORDEAUX 137 (1960), 1364/1367)

BARYSH et coll
Meningitis in new born due to proteus mirabillis associeted with intra cranal hemorragie. Report of a case
Conn. Med. 28 (1964), 1120/1121

BECHERAS
Neonatal meningitis caused by listeria monocytogenes
Arch. Franc. Ped. 18, 61 (1961), 99/103

BEECK Mauss G.
Comparative study of 111 cases of purulent meningitis in children in the Congo
Ann. Soc. Belg. Med. Trop. 40 (1960), 579/600

BERMAN P. , BANKER B.Q.
Neonatal meningitis.
A clinical and pathological study of 29 cases
Pediatries 6 (1966), 38

BERMAN P., BANKER B.Q.
Neonatal meningitis.
A clinical and pathological study of 29 cases
Pediatries 38 (1966) 6/24

BERNHEIM M., GERMAIND, COURTEAU Al, NIVELON J.C.
Neonatal suppurative meningitis due to moraxella glucidolytica
Biol. Neonatal 1 (1959), 143/154

BERNHEIM M., GERMAIND, COURTIER A., LOAEC Y., NIVELON J.C.
A propos of the treatment of purulent meningitis of the new born. 2 cases followed by recovert one caused by aerobacter cloacae, the other by moraxella glucidolytica treated with intra spinal Polymyxine.
Arch. Franc. Ped. 16 (1959), 733/742

BERNI M. et coll.
Purulent meningitis of the new born cas-contribution
Clin. Ped. Biol. 47 (1965), 948/962

BRECHT W., KNORPPK
On the problem of intra thecal prednisone kierappy so called aspetic meningitis .
Nervenartz 33 (1962), 419/421

BRET A.J., COIFFARD P., DURIEUX R., DEMAY Cl
A propos de l'infection néonatale : ses modes de transmission de la mère à l'enfant
Arch. Franc. de Ped. 10 (1963)

BRITHAUX, VANDEPITTE J.
Flavobacterium in epidemie meningitis of the new born
Annal. Inst. Pasteur PARIS 98 (1960) 389/404

BUSH R.T.
Purulent neonatal meningitis
New Zeal Med. J. 63 (1964), 137/139

BUTTER Mn et al.
Streptoccus agalactiae comme cause de méningite chez le nouveau-né
Leuwenhoek 33 (1967) 439/450

CABRERA H.A., DAVIS G.H.
Epidemie meningitis of the new born caused by flavobacteria Epidemology and bacteriology Amer J. Dischildren 101(1961) 289/295

CANET J. et al.
Infection néonatale par le streptocoque B monolytique : sa gravité et son mode de transmission
Arch Franc. Ped. 24 (1967), 1045/1053

CHAPTAL J. et col.
Purulent meningitis of the born. A propos of 43 cases.
Int. J. Neurolog. 4, 126(1914), 33

CHAPTAL J., JEAN R., CADICHAC J., NAVARRO M., MEYLAN F.
Les méningites purulentes du nouveau-né
A propos de 43 observations
MONTPELLIER MEDICAL 67 (1965)

COUTEL Y., JEZEQUEL Ch, BERRE Cl.
La méningite du nouveau(né
Etiopathogénie, diagnostic, évolution et traitement de cette maladie non rare et toujours grave
Concours Medical février 1968, 885

COUTEL Y., RICHIER, JEZEQUEL Ch., BERNARD C.
Neonatal meningeal Listeriosis : 12 cases
Path Biolog. PARIS 8 (1960), 1437/1441

COLARIZI A. et al.
Meningites à Listaria chez le nouveau-né : hydrocéphalie secondaire avec issue fatale
Rev. Clin. Ped. 78 (1966), 537/543

COURTIER Al et col.
Neonatal enterococcal meningitis mobiles variety
Path. Biol. PARIS 12 (1964), 1235/1237

CROSBY R.M., MOSBERG W.H., SMITH G.W.
Intra uterine meningitis as a cause of hydrocephals
J. Ped. 39 (1951), 94/101

CHEVRIE J.J. et al.
Méningite purulente chez le nouveau-né
Etude de 36 cas
Arch. Franc. Pédiatrie 25 (1968), 849/870

DELAROCHE Y., HEILMANN E.M.
Therapy of coli bacilus meningitis of a new born infant with colimycine
Med. Mschr. 13 (1959), 651/653

DELSNITZ M., d'SANSOT M., TARAMASCO H.
Les méningites purulentes néonatales
Reflexions à propos de 20 observations
Arch. Franc. de Ped. 22 (1965), 489/501

DEISNITZ M., TREBOLLER, CHAMPEAU J.
Purulent enteroccocal meningitis in a new born infant
Pédiatrie 14 (1959), 538/541

DJURIC V. et al.
Suppurative meningitis in new born infant
Med. Glas. 7 (1967) 296

DUCAS P.
Méningites néonatales
Semaine des hopitaux de PARIS 43 (1967), 219/231

DUPARC J. et al.
Méningites dues à Listéria monocytogènes chez l'enfant de 8 jours né par césarienne
Bull. Fed. Gynec. Obstet. Franc. 18 (1966) 156/157

DYG GVE HOLGER
Le pronostic des méningites néonatales : 20 cas
Acta Pédait. UPSALA 51 (1962) 303

EKELIND L., LAWELL G., MELANDER S., OLDWG L., VAHLQUIST B.
Listéria infection in the fœtus and the new born
A clinical pathological and epidemiological study
Acta Pediat. UPSALA 51 (1962), 698/711

ELIACHAR E., BARDIAUX M., FOURNIER J.P.
Meningites of the new born due to alcaligenes dentrificans
Ann. Ped. Paris 8 (1961), 343/344

ELIACHAR E., BARDIAUX M., FOURNIER J.P.
Méningite du nouveau-né à "alcaligènes denitrificans"
Semaine des hopitaux de Paris 37 (1961), 2163/2164

ETIENNE, CURIONI, LAPLANE
La gravité des méningites bactériennes néonatales
Semaine des hopitaux, annal. Ped. 12/6/7 (1965) 1569/P421 581/P433

FORBES J.A.
Purulent meningitis.
Princips and resultats of revised standardized treatment in 281 cases
Austr. Ann. Med. 11 (1962), 92/101

FOSSATI G.
Considérations cliniques sur les méningites purulentes du nouveau-né
Minerva Ped. 15, nº 5 (1963), 105

FOSSON A.R. et al.
Méningite néonatale.
Présentation et discussion de 21 cas.
Clin. Ped. (Phila) 7 (1968) 404/410

FOURNIS H., De BOISSIERE M.
A propos of a case of fatal meningeal listeriosis in a nzw born infant
Bull Fed. gynecol. Obst. Franc. 12 (1960), 581/582

FREYCON F.
Méningite à flavobactérium du nouveau-né
Pédiatrie 16 (1961), 893/895

FURE R.N. et al
Streptomycine sensivity of escherichia coli in patient with sepsie new born infant compared with older children
J. Ped. 69 (1966), 1079/1084

GRANGMOLLET
Traitement des méningites purulentes néonatales
Presse Med. 71 (1963), 42

GEORGE R.M., COCHRAM C.P., WHEELERWE
Epidemie meningitis of the new born caused by flavobacteria clinical manifestations and treatment
Amer. J. Dis. Children 101 (1961), 296/304

GERBANT P., HELLUY J.A., LORRAIN BURDIN J.C., PAUL A., JEANDIN F.
Meningitis caused by listeria monocytogenes
Rev. Med. NANCY 85 (1960), 560/565

GOURAUD R. et coll
Neonatal meningitis due to listeria recorvery
Bull. Fed. Gyn. et Obst. Franc 5 (1965), 352/353

GIRARD F.
Physiopathologie des méningites suppurées.
Semaine des hopitaux 42 (1966)

GRISLAIN J.R.
Purulent méningitis in new born
Maternité 11, 5 (1962), 90

GRISLAIN J.R. et coll.
Néonatal listeriosis
Med. Infantile PARIS 71 (1964), 317

GRISLAIN J.R., de FERRON C., de BERRANGER P., MAINARD R., BRELET G.
Les méningites à pneumocoque du nouveau-né et du nourrisson
Annales de Ped. vol 15, n° 6-7 (1968)

GROOVER R., SUTHERLAND, LANDING B.
Purulent meningitis of new born infant
Eleven year experience in the antibiotic era
New engl. J. Med. 264 (1961), 1115

GROSBY R.M., MOSBERG N.H. , SMITH G.N.
Intra uterine meningitis as a cause of hydrocephalis
J. Ped. 39 (1951), 14

GUARD F.
Physiopathology of suppurative meningitis
Semaine des hopitaux PARIS 42 (1966), 2544/2552

GUTTERKSON E.H. et al.
Haemophilus parainfluenzae meningitis in a new born
JAMA 198 (1966), 1221

HAGGERTY R.J., ZIAI M.
Acute bacterial meningitis
Advarc Pediat. 13 (1964), 129/181

HAMZA B., BENOSMAN R., MEHREZI H.
Treatment of suppuratives meningitis by intravenous penicillin associed with corticotherapy
TUNISIE Med. 37 (1959), 403/407

HARDING J.W, BRUNTON G.B.
Listeria monocytogenes meningitis in neonatal
Lancet 2, 6 (1962) 484

HEILMANN E.M.
Suppurative meningitis in the new born
Muenchen Med. Wsch. (1960)

HUMBERT G. et coll.
Chloramphenicol Hemisuccinate in the treatment of purulent meningitis
J. Med. LYON 45 (1964), 959/969

JEZEQUEL Ch, COUTEL Y., de BERRE Cl.
La méningite du nouveau-né
Etiopathogénie, diagnostic, évolution et traitement de cette maladie non rare et toujours grave
Concours Médical (1968), 885

JONES H.E. et al.
Méningites néonatales dues au streptocoque agalactial
Med. J. 44 (1968), 549/551

LE BERRE C.
Contribution à l'etude des méningites purulentes bactériennes néonatales
THESE Med. RENNES 1967 nº 622

LECURE J., ROUGEMONT J.
Reflexion on the action of antibiotics in the treatment of post traumatic meningitis
LYON Chirurgie 57, 8 (1961) 923

LEPITRE Y.
Pyocyaneus meningitis
Rev. Praticien Paris 12 (1962) 1889/1897

LEVY H.C. et al.
Meningitis in neonatal due to proteus mirabilis
Amer. J. Dis. Children 320, 4 (1967), 1/4

LIFONNET R., GOUNET J., VERRIER J.P.
4 observations de contamination fœtale au cours de listériose chez la femme enceinte
Bull. Fed. Gynecol. Obst. Franc. 18 (1966), 157/158

LUCKE H.
On the treatment of suppurative bacterial meningitis
Munchen Med Wsch. 106 (1964), 1932/1938

LUTZ A., GROOHEN O., BERGER M.A.
Consideration a propos of germes isolated from 309 cases of suppurated meningitis
Strasbourg Med. 13 (1962) 610/620

MAHON R., PERYG, ARNEL, LAGAZE J.
On 3 cases of purulent meningitis, the gravido puerpural stade
Bull. Fed. Gync. Obst. Franc. 11 (1959), 495/496

MARTINI Cl., BEAUVIEUX Y.
3 cas de listériose néonatale
J. Med. BORDEAUX 41, 240 (1965), 2458

MATHIS A.W., et col.
Hemophillus influenzae meningitis in a premature infant
Pediatries 35 (1965), 791/792

MICHELLAND R., DUJOL R.
Meningite a pneumocoque au 3° jour chez un prématuré, guérison
Pédiatrie 8 (1953), 726/727

MICOUD M.M., LEGEAIS G.
Traitement des méningites purulentes. Mise au point
Grenoble Médical n° 8 (1965)

MONNET P.
Listériose néonatale, considération sur des modalités de transmission
Pédiatrie 20, n° 6 (1965), 709

MOREL C. et coll.
Néonatal pneumococcal meningitis of maternal origine
Rev. Franc. Gynec. obst. 61 (1966), 161/165

MOZZICONACCI P., GIRARD
L'évolution des méningites suppurées
Etude de 227 observations
Semaine des hopitaux Paris 36 (1960), 1539/1546

MOZZICONNACCI P.
Evulution and complication of suppurative meningitis
Semaine des hopitaux Paris 42 (1966), 2553/2557

NEIMAN N., PIERSON M., LESCOMBES G., GENTRIE G.
Méningite à listeria monocytogènes du nouveau-né
Semaine des hopitaux Paris 36 (1960), 2644/2647

NEIMAN N., MANCIAUX , GENTRIE G.
Méningite listérienne du nouveau-né
5 observations nouvelles
Ann. Med. Nancy 2 (1963), 863/872

NICOL C.G.
Néonatal streptococcal meningitis in a maternity
Unit. Monthly Bull. Minist. Health LONDRES 20 (1961), 68/70

NICOL C.G., WOLLEY P.V.
Listeria monocytogènes observations based on 13 cases reports and a consideration of recent literature
J. Ped. 461 (1962), 337/350

PACHE H.D., LORENZO J.
Congenital skin sinus a source of recurent meningitis
Muenchen Med. Wschr. 102 (1960), 191

PLOTKIN S.A. et al.
Nasolamial meningitis of the new born caused by a flavobacterium
JAMA 198 (1966) 662/664

RODIER P., DELAFIN J.
Les méningites purulentes à germes intestinaux du nouveau-né
Arch. Franc. Ped. 16 (1959), 1258/1262

ROGET J., BEAUDOING A., LEGEAIS G., TOBAZEON M.
A propos de 33 observations de méningites aigues néonatales
Grenoble Med. Chirg. 3 (1965), 167/171

ROMAGNY G.
Fréquence relative, latence habituelle et gravité extrême des méningites néonatales
J. Med. Lyon 40 (1959), 121/129

ROSSEN J.R., ROCKY
Listeria monocytogenes meningitis in a new born
Med. J. 61 (1964), 20/22

ROY.cc (LABERGE C.)
Méningitis in the new born study of 4 cases
Un. Med. Canada 91 (1962), 393/406

RUTHERFORD J.L.
Néonatal meningitis
Review of the literature and case presentation
J. Amer. ostheopath. ASS 64, 63 (1964), 8

SACREZ R., BEAUVAIS P.
Antibiotic treatment of purulent meningitis in infant
Strasbourg Medical 14 (1963), 424/432

SALOME P. et al.
Méningite causée par pseudomonas aeruginosa chez le nouveau-né
3 cas, traitement à la Colimycine
Minerva Ped. 14 (1967), 754/759

SHEALY C.N. Hématome sous-dural de la fosse postérieure.
Observation d'un cas compliqué par une méningite chez le nouveau né.
OHTO Med. J. 62 (1966), 1172/1173

SCHNEEWEISS B. BLANROCK G., JUNG
B streptococci as the cause of fatal neonatal meningitis
Mschr Kinder Heik 111 (1963), 108/110

SELIGNON R., KOMAROW M., REITTER R.
Flavobacterium meningosepticum
Bull. Med. J. (1963) 1528/1529 (en israélien)

SHOTRLAND W.
Meningoencephalite à protéus et à coli chez les nouveau-nés.
WR. J. Clin. Path. 21 (1968), 422/431

SIGNIER F. et coll.
Reflexion on purulent meningitis observed in an international medecine departementale
Bull. Soc. Med. Hop. Paris 115, 52 (1964), 349

SOLOMON P., WEINSTEINL, BORNTEIN R.
Neonatal pneumococcal meningitis
Two cases of survival and review of the litterature
Tufts Fo Med. 7, 20 (1961) 115

STEIHM E.R. et coll.
Neonatal meningococcal meningitis.
Report of a case acquired in the nursery
J. Ped. 68 (1966), 654/656

STRATES M.M.J.
Coliform meningitis neonataly.
A report of two cases
Postgrad Med. II, 92 (1965), 5

SUGATHADOSA A., ARSECULERATNE S.N.
Neonatal meningitis caused by new serotype of flavobacterium meningo septikkcum
Bull Med J. 1 (1963), 37/38

THIEVENAZ R.
Traumatisme de naissance et méningite
THESE Med. Lyon 1953 n° 50

THIODET J. et coll.
Frequency and factors of gravity of purulent meningitis in an algerian hospital
A propos de 354 cas
Strasbourg Médical 15 (1964), 899/904

THOMASSIN N. et coll.
Treatment of purulent meningitis
Rev. du Praticien 15 (1965), 3927/3947

THOLMAS C.M., WINTER J.
Proteus meningitis.
Report of case in a new born caused by proteus mirabilis
Amer. J. Dis Child. 94 (1957), 574/576

TURNER E.K.
Néonatal meningites
Med. J. Australie 46 (1959), 806/808

VANDEPITTE J., BEEGMANNS Ch., BUTHAUX R.
4 cas de méningite à flavobacterium chez des nouveau-nés
Ann. Soc. Belge Med. Trop. 38 (1958), 563/570

VANDEPITTE J., BECKELS R., SEYNHAEVE V.
Infections néonatales à flavobacterium meningosepticum
Ann. Soc. Belge Med. Trop. 45 (1965), 57/71

WAHL R., CAYEUX P., DELLOF E.
Méningite du nouveau-né et du nourrisson à streptocoque du groupe B
Path. et Biol. 10 (1962), 985/987

WATSON D.C.
La méningite purulente chez le nouveau-né
Etude de 15 cas
M Journal of pediatrie 50 nº 3 (1957), 352

WATSON K.C. et al.
Neonatal meningitis caused by flavobacterium meningosepticum type F
J. Chir. Path. 19 (1966), 79/80

WHITFIELD C. et coll.
Meningitis and septicema due to shigellae in a new born infant
J. Ped. 70 (1967), 805/806

WILHELM V. et al.
Purulent meningitis in the new born
Rev. Ped. 36 (1965), 551/558

WINTERBAUER R.A. et al
Unusual occurence of neonatal meningitis due to groupe B
hemolytic streptococci
ediatries 38 (1966), 661/662

YU J., GRAVAUGA
Purulent meningitis in the neonatal period
Arch. Dis. Child. 37 (1963), 391/396

YU J.
Neonatal meningitis, pathogeneis, diagnosis, management sequelac
Clin. Ped. Philadelphia 4 (1965), 387/390

ZIAI M., HAGGERTY R.J.
Neonatal meningitis
New engla J. Med. n° 7 (1958), 314

L'infection du nouveau-né
Problèmes actuels

XXI Congrès de l'association des pédiatres de langue française
PARIS 4,5,6 juillet 1967

TABLE DES MATIERES

-:-:-:-:-

	Pages
I N T R O D U C T I O N	1
Morbidité infantile	2
Mortalité	2
Limite de la période néonatale	3
Observations	5
E T I O L O G I E	35
I. FREQUENCE	35
II. CONDITIONS ETIOLOGIQUES	39
A./ Facteurs propres au nouveau-né	39
B./ Facteurs extérieurs au nouveau-né	45
1°) Source d'infection	45
2°) Facteurs prédisposants	52
III. BACTERIOLOGIE	58
Nature des germes	58
Conclusions	62
IV. QUELQUES NOTIONS DE PHYSIOPATHOGENIE des méningites	63

ETUDE CLINIQUE 66

I. SYMPTOMATOLOGIE 66

1°) Généralités 66
2°) Début 66
3°) Signes d'appel 68

II. EXAMEN CLINIQUE 73

1°) raideur de la nuque 73
2°) Tension de la fontanelle 74
3°) Troubles du tonus 75
4°) Existence de signes oculaires 76
5°) Manifestations cutanées 76
6°) Troubles digestifs 76

III. DIAGNOSTIC 77

IV. CONCLUSIONS 81

TRAITEMENT 83

I. GENERALITES 83

II. PRODUITS EMPLOYES 85

A./ Sulfamides 85

1°) Spectre d'action 86
2°) Posologie 86
3°) Conduite du traitement 86
4°) Toxicité 87

B./ Antibiotiques 89

1°) Pouvoir antibactérien 89
2°) Diffusion dans le L.C.R. 90
3°) Indications 90
4°) Toxicité 90

Pénicilline 91
Colistine 93
Polymixynes 93
Tétracyclines 94
Streptomycine 94
Gentalline, Kéflin 95

C./ Corticoïdes 96

III. TRAITEMENT ADJUVANT 98

PRINCIPES GENERAUX DU TRAITEMENT 100

I. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE MENINGITE 100

A./ Avant isolement du germe 100

B./ Après connaissance du germe 105

II. TRAITEMENT 110

Méningites gram négatif 110
Méningites gram positif 111

III. SURVEILLANCE DU TRAITEMENT 119

E V O L U T I O N 121

I. EVOLUTION FAVORABLE 121

II. EVOLUTION COMPLIQUEE D'ACCIDENTS TRANSITOIRES ET BENINS 123

III. EVOLUTION COMPLIQUEE D' ACCIDENTS DEFINITIFS 124

1°) Blocage 124
2°) Pyocéphalies 126
3°) Hydrocéphalies 127
4°) Hypotension intra crânienne 128
5°) Hypertension intra crânienne 130
6°) Les épanchements sous-duraux 131
7°) Purpura Fulminans 134

IV. MENINGITES ITERATIVES OU RECIDIVANTES 136

V. EVOLUTION LOINTAINE : séquelles 137

1°) Convulsions 138
2°) Complications neurologiques 138
3°) Séquelles sensorielles 139
4°) Séquelles psychiques 140
5°) Evolution mortelle 141

VI. PROPHYLAXIE 142

PRONOSTIC ET FACTEUR DE PRONOSTIC 148

C O N C L U S I O N 151

B I B L I O G R A P H I E

TABLE DES MATIERES